THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY

589.05
CE
~~ser. kr.~~.70

BOTANY
DEPARTMENT

BIOLOGY

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 70. Band

Originale

nHL

589.05
CE
Ser.1 v.70

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 70. Heft 1/2.
Ausgegeben am 29. Juli 1913.

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesund erscheinenden Eutergewebe tuberkulöser Schlachtkühe.

[Aus dem Schlachthoflaboratorium in München.]

Von Dr. med. **T. Ishiwara.**

Es ist noch eine umstrittene Frage, wie groß die Infektionsgefahr des Bovintypus der Tuberkelbacillen für den Menschen ist. Eber, Fibiger und Jensen sind der Ansicht, daß eine Umzüchtung des Bovintypus in den Humantypus im menschlichen Körper möglich ist.

Im allgemeinen denkt man sich die Uebertragung des Bovintypus auf den Menschen hervorgerufen durch Inhalation, durch Kontakt und durch Aufnahme mit der Nahrung. Es wurde darauf hingewiesen, daß Wartepersonen in Ställen, in denen tuberkulöse Rinder standen, an Tuberkulose erkrankten. Diese Infektionen hat man sich auf dem Wege der Inhalation durch die Tuberkelbacillen enthaltende Stallluft, bzw. durch Tröpfcheninfektion zu erklären gesucht. Durch kräftige Expirationsstöße von tuberkulösen Rindern muß diese Möglichkeit jedenfalls zugegeben werden. Bei der Kontaktinfektion durch den Bovintypus hat Lasser unter 365 Schlachthofangestellten 13mal Hauttuberkulose beobachtet. Die wichtigste Rolle bei der Infektion des Menschen mit dem Bovintypus dürfte jedoch in der Uebertragung der Tuberkelbacillen mit den Nahrungsmitteln auf dem Verdauungsweg, insbesondere durch den Genuß von Organen oder Milch tuberkulöser Rinder zu suchen sein. Während beim Erwachsenen die primäre Darmtuberkulose selten ist, findet man beim Kinde primäre Tuberkulose des Darmes und der Mesenterialknoten.

Biedert konstatierte unter 3104 Fällen nur 16mal primäre Tuberkulose des Darmes; bei 1346 Sektionen tuberkulöser Kinder hat er in 40 Fällen die Mesenterialknoten allein angegriffen gefunden. Grosser traf unter 1407 Fällen nur 1mal primäre Darmtuberkulose an und Baginsky konnte unter 933 Sektionen tuberkulöser Kinder keinen positiven Fall beobachten.

In der Literatur sind bisher etwa 1441 Fälle solcher Tuberkulose des Menschen niedergelegt, in denen der Typus durch Züchtung festgestellt ist. Dabei wurde der Bovintypus 117mal, also in 8 Proz. der Fälle, gefunden und mit Humantypus vergesellschaftet 7mal, das ist in 0,5 Proz. der Fälle (zitiert nach Kossel in Kolle-Wassermann, Handb. d. path. Mikroorg. Bd. 5). Was das Vorkommen des Typus bovinus in den einzelnen Organen anlangt, so haben Park und Krumwiede in 732 tuberkulösen Lungen den Typus bovinus 4mal, in 172 Fällen generalisierter Tuberkulose 33mal, in 157 tuberkulösen Halslymphknoten 45mal, in 99 Fällen tuberkulöser Abdominalorgane 30mal gefunden. Kitasato hat im Sputum von 152 mit Lungentuberkulose behafteten Menschen keinen Fall vom Typus bovinus gefunden. Es

259263

nHf

scheint demnach bei der Lungentuberkulose der bovine Tuberkelbacillus nur eine geringe Rolle zu spielen, während in den anderen Organen, insbesondere in den Abdominal- und Lymphorganen, der Typus bovinus häufiger vorkommt. Gaffky und Rothe haben eine größere Anzahl von Kindern auf das Vorkommen von Tuberkulose in den Bronchial- und Mesenterialknoten untersucht und den Typus der Bacillen bestimmt. In 78 unter 400 Fällen erwiesen sich Lymphknoten als infiziert; 42mal waren Bronchial- und Mesenteriallymphknoten, 14mal die Mesenterialknoten allein und 22mal die Bronchialknoten allein infiziert. In 76 Fällen gelang die Bestimmung des Typus; nur einer davon ergab die bovinen Bacillen. Wenn also auch die bovinen Bacillen in der Phthisiogenese des Menschen wahrscheinlich nur von untergeordneter Bedeutung sind, so darf doch einem Eindringen von bovinen Bacillen mit den Nahrungsmitteln in den menschlichen Verdauungsweg kein Vorschub geleistet werden. Es ist bekanntlich eine Aufgabe der Fleischbeschau, die Verwertung des Fleisches und der Organe tuberkulöser Tiere nur insoweit zu gestatten, als dies nach dem derzeitigen Stande der Wissenschaft möglich ist. Nach Untersuchungen Dr. Müllers, an denen ich gleichfalls teilgenommen habe, ist nun, im Gegensatz zu der bisherigen Anschauung, die Infektionsgefahr des Fleisches tuberkulöser Tiere eine geringere, dagegen die Keimhaltigkeit der Organe tuberkulöser Tiere — auch wenn diese frei von tuberkulösen Erscheinungen erscheinen — eine größere, als bisher angenommen wurde. Ueber die vorerwähnten Tatsachen wird Dr. Müller an anderer Stelle eingehend berichten. Ein besonderes Interesse hatte demzufolge auch die Prüfung von Eutern solcher Kühe, deren Organe bei der Beschau als tuberkulös erkrankt befunden wurden, wobei jedoch das Euter selbst samt den zugehörigen Lymphknoten keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen zeigte und dem zufolge als frei von Tuberkulose zum Genuß für den Menschen zugelassen wurde. Ich habe auf Anraten von Dr. Müller eine Reihe derartiger Euter auf ihren Gehalt an Tuberkelbacillen geprüft und fand auch hier das gleiche Ergebnis wie bei anderen Organen, daß nämlich ein Teil der makroskopisch unverändert erscheinenden Euter tuberkulöser Tiere Tuberkelbacillen enthält. Ich möchte hierbei allerdings nicht unerwähnt lassen, daß die meisten Euter von schwer tuberkulösen Tieren stammten. Die Prüfung geschah nach dem Vorgehen Dr. Müllers in der Weise, daß das Euterstück zunächst 5 Minuten lang in Alkohol gebadet wurde und der Alkohol dann durch Entzünden entfernt wurde. Hierauf wurde das ganze Euterstück stark angeröstet, die Oberfläche mit sterilen Messern entfernt und der Kern in kleine Scheiben zerlegt, die vermittels einer kleinen, völlig sterilisierbaren Fleischpresse ausgepreßt wurden. Der so steril gewonnene Eutersaft wurde dann auf Meerschweinchen verimpft. Gleichzeitig wurde der Eutersaft vermittels des Antiforminverfahrens mikroskopisch auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen untersucht. Zur Prüfung auf das Vorhandensein etwaiger anderer Keimarten im Eutersekret wurden Agarkulturen angelegt. Im folgenden gebe ich die Protokolle wieder und füge die Versuchsergebnisse gleichzeitig an. Die Sektion der Tiere erfolgte 6—7 Wochen nach der Impfung:

Lfd. No. d. Fälle	Datum der Impfung	Beschaubefund bei den geschlachteten Kühen mit makroskopisch gesunden Eutern	Ergebnis der bakteriologischen Prüfung des Euterpreßsaftes	
			1. vermittels des Antiforminverfahrens	2. vermittels des Tierversuches
1	25. Oktober 1912	4-jährige Kuh. Beide Lungen hochgradig tuberkulös mit umfangreichen eingeschmolzenen Herden. Auf Pleura, Bronchialknoten, Leber, Nieren und Mesenterialknoten ausgebreitete tuberkulöse Veränderungen. Die Körperlymphknoten sind frei von tuberkulösen Veränderungen. Das Euter ist nicht tuberkulös erkrankt und die dazu gehörigen regionären Lymphknoten sind normal. Bei Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar erfolgt kein Wachstum.	negativ	negativ
2	30. Oktober	3-jährige Kuh. Ausgebreitete Tuberkulose des Brustfells und der beiden Lungen. Bronchialknoten sind faustgroß und zeigen käsige Veränderung. Milz und Leber haben erbsen- bis haselnußgroße Knoten. Euter und Euterlymphknoten sind frei von tuberkulösen Veränderungen. Bei Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar erfolgt kein Wachstum.	negativ	positiv
3	30. Oktober	3-jährige Kuh. Beide Lungen enthalten mehrere erbsen- bis haselnußgroße käsige Knoten. Die Bronchialknoten sind geschwollen; dieselben erscheinen als eine grauweiße Masse mit kleinen käsigen Knoten. Sonst wurde keine tuberkulöse Veränderung gefunden. Euter und Euterlymphknoten sind normal. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt zahlreiche Diplokokken.	negativ	Ist 4 Tage nach der Einspritzung an Kokkenseptikämie eingegangen (2. XI.)
4	30. Oktober	4-jährige Kuh. Rechte Lunge zeigt einen erbsengroßen käsigen Herd. Die Bronchialknoten sind faustgroß geschwollen und zeigen Verkäsung. Die übrigen Organe, insbesondere Euter und Euterlymphknoten, sind frei von Tuberkulose. Der Ausstrich des Eutersaftes ergibt auf Agar kein Wachstum.	negativ	negativ
5	30. Oktober	5-jährige Kuh. Mediastinalknoten kindkopfgroß geschwollen, auf der Schnittfläche verkäst, zum Teil verkalkt. In den übrigen Organen insbesondere in Euter und Euterlymphknoten, haben sich keine tuberkulösen Veränderungen vorgefunden. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ

Lfd. No. d. Fälle	Datum der Impfung	Beschaubefund bei den geschlachteten Kühen mit makroskopisch gesunden Eutern	Ergebnis der bakteriologischen Prüfung des Euterpreßsaftes	
			1. vermittels des Antiforminverfahrens	2. vermittels des Tierversuches
6	2. November	4-jährige Kuh. Ausgebreitete Lungentuberkulose mit haselnuß- bis faustgroßen erweichten käsigen Herden. Bronchial- und Mesenterialknoten zeigen käsige Degeneration. Die Milz ist mit kirschgroßen Käseherdchen durchsetzt. Auch die Leber hat zahlreiche käsige Herde. Die Portalknoten sind faustgroß geschwollen und zeigen kleine käsige Herde. Euter und Euterlymphknoten sind normal. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt des Vorhandensein einiger Diplokokken.	negativ	Meerschw. ist 4 Tage nach der Einspritzung eingegangen (akute Entzündung der recht. Niere)
7	2. November	3-jährige Kuh. In den beiderseitigen hinteren Lungenlappen befinden sich mehrere eingeschmolzene tuberkulöse Herde. Die Bronchialknoten sind faustgroß geschwollen und zeigen Verkäsung. Die Milz weist vereinzelte erbsengroße käsige Tuberkel auf. Mesenterialknoten sind stark geschwollen und verkäst. Euter und Euterlymphknoten sind normal. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
8	5. November	4-jährige Kuh. Beide Lungen mit kindskopfgroßen in Erweichung begriffenen Käseherden behaftet. Die Bronchialknoten sind faustgroß und total verkäst. Die Leber weist eine ausgebreitete käsige Veränderung auf; die Portalknoten sind stark geschwollen und zentral verkäst. In der Milz treten zerstreute, isolierte stecknadelkopfgroße Herde zutage. Die Mesenterialknoten sind ebenfalls tuberkulös. Euter und Euterlymphknoten sind normal. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
9	5. November	4-jährige Kuh. Ausgebreitete Tuberkulose des Brust- und Bauchfells sowie hochgradige Lungentuberkulose mit Erweichungsherden in den beiden hinteren Lungenlappen. Die Bronchialknoten sind faustgroß mit beginnender Verkalkung. In Leber und Milz finden sich kleine Knoten. Euter und regionäre Lymphknoten sind ohne tuberkulöse Veränderung. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ

Lfd. No. d. Fälle	Datum der Impfung	Beschaubefund bei den geschlachteten Kühen mit makroskopisch gesunden Eutern	Ergebnis der bakteriologischen Prüfung des Euterpreßsaftes	
			1. vermittels des Antiforminverfahrens	2. vermittels des Tierversuches
10	5. November	5-jahrige Kuh. Pleura und beide Lungen sind hochgradig tuberkulös; die letzteren enthalten erweichte Herde. Bronchial- und Mesenterialknoten sind faustgroß, verkäst und teilweise verkalkt. In Leber, Milz, Nieren finden sich ebenfalls verkäste Knoten. Euter und Euterlymphknoten sind frei von tuberkulöser Veränderung. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
11	8. November	3-jährige Kuh. Ausgebreitete tuberkulöse Pleuritis, die Lungen haben an beiden hinteren Lappen gallertige Hepatisationsveränderung und in der Leber finden sich mehrere faustgroße eitrige Herde sowie in der Milz zwei hühnereigroße käsige Knoten. Die Bronchialknoten sind stark geschwollen und zum Teil verkäst. Auch die Mesenterialknoten zeigen verkäste Tuberkel. Euter und Euterlymphknoten sind frei von tuberkulösen Veränderungen. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
12	8. November	4-jährige Kuh. Beide Lungen haben ausdehnte tuberkulöse Herde. Die Pleura zeigt blumenkohlähnliche tuberkulöse Auflagerungen. Die Bronchialknoten sind geschwollen und käsig. Die Milz hat kleine tuberkulöse Knoten. Euter und Euterlymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
13	9. November	4-jährige Kuh. Beide Lungen haben mehrere haselnußgroße käsige, zum Teil erweichte Herde. An der Pleura sitzen zahlreiche Perlknoten. Die Bronchialknoten sind stark geschwollen und verkäst. Leber und Milz zeigen auf der Serosa ausgebreitete bis erbsengroße tuberkulöse Knoten. In den Nieren sind kleine grauweiße tuberkulöse Fleckchen erkennbar. Die Mesenterialknoten sind geschwollen und zum Teil verkäst. Euter und Euterlymphknoten sind frei von tuberkulösen Veränderungen. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ

Lfd. No. d. Fälle	Datum der Impfung	Beschaubefund bei den geschlachteten Kühen mit makroskopisch gesunden Eutern	Ergebnis der bakteriologischen Prüfung des Euterpreßsaftes	
			1. vermittels des Antiforminverfahrens	2. vermittels des Tierversuches
14	11. November	5-jährige Kuh. Beide Lungen zeigen Miliartuberkulose; daneben bis erbsengroße käsige Herde. Auf der Pleura sind fibrös-tuberkulöse Erscheinungen erkennbar. Die Bronchialknoten sind hühnereigroß geschwollen und meistenteils verkalkt. Die Leber zeigt keine Veränderung. Auf der Serosa der Milz befinden sich fibrös-tuberkulöse Wucherungen. Die Nieren weisen grauweiße tuberkulöse Veränderungen und weiße, stecknadelkopfgroße käsige Knötchen auf. Die Euterlymphknoten erscheinen etwas geschwollen, zeigen aber makroskopisch keine tuberkulöse Veränderung. Das Euter ist frei von Tuberkulose. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
15	15. November	4-jährige Kuh. Beide Lungen haben mehrere erbsengroße käsige Knoten, Pleura und Milz zeigen fibrös-tuberkulöse Auflagerungen. Die Mesenterialknoten erscheinen käsig verändert. Sonst zeigt das Tier keine tuberkulösen Veränderungen, insbesondere nicht im Euter und in den Euterlymphknoten. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
16	15. November	3-jährige Kuh. Die rechte Lunge hat mehrere hühnereigroße erweichte Herde. Die linke Lungenspitze zeigt die Erscheinungen einer tuberkulösen Pneumonie. Die Bronchialknoten sind etwas geschwollen und weisen kleine käsige Veränderungen auf. Leber und Milz zeigen fibrös-tuberkulöse Auflagerungen, doch sind im Parenchym keine tuberkulösen Erscheinungen vorhanden. Euter und Euterlymphknoten sind unverändert. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
17	21. November	4-jährige Kuh. Beide Lungen haben mehrere erbsengroße verkäste Knoten. Ein Bronchialknoten ist hühnereigroß geschwollen und zum Teil verkalkt. Leber und Milz zeigen fibrös-tuberkulöse Auflagerungen. Die Mesenterialknoten sind verkäst. Euter und Euterknoten sind normal. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ

Lfd. No. d. Fälle	Datum der Impfung	Beschaubefund bei den geschlachteten Kühen mit makroskopisch gesunden Eutern	Ergebnis der bakteriologischen Prüfung des Euterpreßsaftes	
			1. vermittels des Antiforminverfahrens	2. vermittels des Tierversuches
18	21. November	4-jährige Kuh. In beiden Lungen sind mehrere faustgroße erweichte Herde wahrzunehmen. Die Bronchialknoten sind hühnereigroß geschwollen; die Mediastinalknoten sind doppelfaustgroß; auf dem Durchschnitt sind sie verkäst, zum Teil verkalkt. Milz und Leber zeigen Serosen-Tuberkulose; die Portalknoten sind verkäst. In beiden Nieren finden sich fast hühnereigroße verkäste Knoten. Auch in den Mesenterialknoten zeigt sich Verkäsung. Am linken Kniegelenk sitzt ein großer tuberkulöser Abszeß. Im Euter ist keine Veränderung wahrzunehmen; ein Euterlymphknoten erscheint leicht geschwollen, ohne tuberkulöse Veränderungen zu zeigen. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	positiv
19	21. November	4-jährige Kuh. Die Pleura hat stark fibröse Auflagerungen und in den Lungen finden sich zahlreiche miliare Knötchen. Milz und Leber zeigen Serosentuberkulose. Die Portalknoten sind verkäst. Bronchial-, Mediastinal- und Mesenterialknoten sind gleichfalls verkäst. Euter und Euterknoten sind frei von Tuberkulose. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	positiv
20	23. November	3-jährige Kuh. Beide Lungen zeigen erbsengroße verkäste Knoten. Die Bronchialknoten sind hühnereigroß geschwollen. Leber und Milz zeigen Serosentuberkulose. Die Mesenterialknoten weisen verkäste Veränderungen auf. Euter und Euterknoten sind normal. Der Ausstrich des Eutersaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
21	26. November	3-jährige Kuh. In beiden Lungen sind mehrere erbsengroße käsige Herde; außerdem in der rechten Lunge taubeneigroße erweichte Herde. Die Pleura ist mit zahlreichen fibrösen Knoten besetzt. Die Bronchialknoten sind verkäst und zum Teil verkalkt. Die Milz zeigt Serosentuberkulose und die Mesenterialknoten sind verkäst. Die übrigen Organe zeigen keine tuberkulösen Veränderungen, insbesondere nicht das Euter und dessen Lymphknoten. Der Ausstrich des Eutersaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ

Lfd. No. d. Fälle	Datum der Impfung	Beschaubefund bei den geschlachteten Kühen mit makroskopisch gesunden Eutern	Ergebnis der bakteriologischen Prüfung des Euterpreßsaftes	
			1. vermittels des Antiforminverfahrens	2. vermittels des Tierversuches
22	29. November	4-jährige Kuh. Beide Lungen enthalten bis faustgroße tuberkulöse Herde. Die Bronchialknoten sind käsig degeneriert. Die Milz zeigt Serosentuberkulose. In der rechten Niere sind fast hühnereigroße tuberkulöse Herde. Die tuberkulösen Mesenterialknoten sind käsig verändert. Euter und Euterknoten sind normal. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	positiv
23	29. November	3-jährige Kuh. Beide Lungen zeigen käsige Knoten. Die Bronchialknoten sind faustgroß geschwollen und verkäst. Die Mediastinalknoten sind gleichfalls geschwollen und verkäst. Die Leber hat mehrere käsige sowie einen faustgroßen erweichten Herd. Die Portalknoten sind kindskopfgroß geschwollen und verkäst. Die Milz ist mit Serosentuberkulose behaftet. In den Nieren sind einige stecknadelkopfgroße, grauweiße tuberkulöse Herde erkennbar. Die Mesenterialknoten zeigen gleichfalls käsige Veränderung. Euter und Euterknoten sind frei von Tuberkulose. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	positiv
24	29. November	4-jährige Kuh. Die rechte Lunge hat einen faustgroßen erweichten Herd, die linke Lunge zeigt erbsengroße käsige Veränderungen. In den stark geschwollenen Bronchialknoten sind käsige Veränderungen vorhanden. Die Nieren haben grauweiße tuberkulöse Fleckchen. Leber und Milz sind frei von tuberkulösen Veränderungen. Euter u. Euterknoten sind normal. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
25	29. November	3-jährige Kuh. Bronchialknoten ist hühnereigroß geschwollen und zum Teil verkäst; die anderen Organe sind frei von Tuberkulose. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ
26	30. November	5-jährige Kuh. Die Pleura ist mit Perlknoten besät, beide Lungen zeigen ausgedehnte käsige Veränderungen. Die Bronchialknoten sind stark geschwollen. Leber und Milz haben starke Serosentuberkulose, aber das Parenchym selbst zeigt keine Veränderungen. Die Nieren sind normal; die Mesenterialknoten verkäst. Euter und Euterknoten zeigen keine tuberkulösen Erscheinungen. Der Ausstrich des Euterpreßsaftes auf Agar ergibt kein Wachstum.	negativ	negativ

Ich habe somit unter 26 untersuchten gesund erscheinenden Eutern 5 Fälle ermitteln können, in denen das Euter trotzdem tuberkelbacillenhaltig war. Die Euterlymphknoten erwiesen sich wie die Euter als frei von makroskopisch erkennbarer Tuberkulose; in 2 Fällen erschienen die Euterknoten zwar leicht geschwollen, doch ergab die Prüfung des Euterpreßsaftes auf Tuberkulose hier in dem einen Falle ein negatives, in dem anderen Falle ein positives Resultat. Von den schwer tuberkulösen Tieren waren somit 19,3 Proz. mit makroskopisch latenter Eutertuberkulose behaftet. Da das Antiforminverfahren immer negative Resultate gab, so kann der Tuberkelbacillengehalt des Preßsaftes nur ein geringer gewesen sein.

Dieser Befund zeigt eine ganz auffallende Uebereinstimmung mit Untersuchungen von Joest und Kracht-Palejeff über die Frühstadien der Milchdrüsentuberkulose. Dieselben fanden auf Grund histologischer Untersuchungen, daß in 16 Fällen 4mal (= 25 Proz.) bei generellen Tuberkulosen das makroskopisch gesunde Euter spezifische tuberkulöse Veränderungen aufwies. Die histologischen Untersuchungen von Joest und Kracht-Palejeff und meine bakteriologischen Befunde ergänzen sich somit übereinstimmend.

Ostertag hat die Milch von auf Tuberkulin reagierenden und klinisch gesunden Tieren, im Gegensatz zu Rabinowitsch und Mohler, als frei von Tuberkelbacillen gefunden. Nach Angaben Hirschbergers sollen sogar die Tuberkelbacillen bei normalem Euter in die Milch übergehen. Diese Angaben erscheinen nach meinen Befunden höchst unwahrscheinlich. Wenn nach meinen Befunden das Euter schwer tuberkulöser Tiere in 80 Proz. dieser schweren Fälle keine Tuberkelbacillen ausscheidet, so muß ich Ostertag beistimmen und glauben, daß klinisch gesunde Tiere, selbst wenn dieselben auf Tuberkulin reagieren, kaum Tuberkelbacillen mit der Milch ausscheiden werden. Die Milch klinisch tuberkulöser Tiere dagegen dürfte, auch wenn das Euter gesund erscheint, stets nur mit gewisser Vorsicht (Kochen) zu gebrauchen zu sein. Für die Fleischbeschau werden die vorstehend erwähnten Fälle von makroskopisch latenten Eutertuberkulosen vorerst eine gewisse Unsicherheit bringen, eine Unsicherheit, die aber nicht allein beim Euter, sondern auch bei anderen Organen besteht. Auf diese Frage soll, wie schon oben erwähnt, an anderer Stelle eingegangen werden.

Zum Schluß möchte ich noch für die Anregung zu dieser Arbeit Herrn Privatdozenten Dr. Müller, Leiter des Münchener Schlachthoflaboratoriums, herzlichen Dank aussprechen.

Literatur.

Eber, Dtsche med. Wochenschr. 1907. No. 10.
Fibiger u. Jensen, Berlin. klin. Wochenschr. 1904. No. 6—7.
Lasser, Verhandl. f. inn. Med. Berlin. 14. Juli 1902.
Biedert, Berlin. klin. Wochenschr. 1901. No. 47.
Grosser, Centralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 27. 1900.
Baginsky, Berl. klin. Wochenschr. 1880.
Kitasato, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 63. 1909.
Park u. Krumwiede, Collec. stud. res. lab. of health, New York. 1908—1910.
Gaffky, Tuberculosis. Bd. 6. 1907.
Rothe, Veröffentl. d. R. Koch-Stiftung. H. 2. 1911.

Joest u. Kracht-Palejeff, Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere. Bd. 12. 1912.
Ostertag, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 9. 1899.
— Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 12. 1901.
Rabinowitsch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 37. 1901.
Mohler, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 31.
Kossel, Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorgan. 1912.

Nachdruck verboten.

Der Rindertuberkulosebacillus in den tuberkulösen Veränderungen und die Beziehung der Rindertuberkulose zur menschlichen Tuberkulose.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität Parma.]

Von Prof. **Ernesto Bertarelli.**

Es ist neuerdings zu einer Art ständiger Gewohnheit geworden, bei den die Tuberkulose betreffenden Arbeiten jedesmal von einer der Rindertuberkulose zuzuschreibenden Schädigung zu sprechen, wenn aus einer tuberkulösen Veränderung ein Tuberkelbacillus isoliert werden kann, der die Merkmale des Rindertypus trägt.

Aus allen neuerlichen Berichten über die Entstehung der Tuberkulose tritt dieser Gedanke als etwas ganz Selbstverständliches hervor. Auch in einer kürzlich im Policlinico erschienenen Arbeit von Cosco, Rosa und Debenedictis über einen interessanten, vom Rinde herrührenden Fall von Hauttuberkulose wird gelegentlich gesagt, daß aus der Natur des isolierten Bacillus auf die Herkunft der Infektion geschlossen werden kann, d. h. auf ihre Herkunft vom Menschen oder vom Tier. Es soll hiermit die Rindernatur des Falls genannter drei Verfasser in keiner Weise angefochten werden; ihrer Behauptung wird hier nur zum Beweise einer allgemein bestehenden, der Kritik jedoch nicht standhaltenden Ansicht angeführt.

Der Bequemlichkeit wegen nehmen wir ohne weiteres an, daß in Wirklichkeit zwei Typen von Tuberkelbacillen bestehen, der des Menschen und der des Rindes, von denen der eine die Grundursache für die menschliche Tuberkulose und der andere diejenige für die Rindertuberkulose abgibt. Nehmen wir ferner noch an, was heute fast überhaupt nicht mehr bestritten wird, daß nämlich der Mensch auch mit dem Rindertypus infiziert werden kann, so bleibt noch zu entscheiden, ob das Auffinden eines Rindertuberkulosebacillus in einer Schädigung des Menschen es gestattet, von einer durch Rinderbacillen hervorgerufenen Infektion zu sprechen.

Das ist es nun gerade, was heute alle sagen und wiederholen, freilich mit einer sehr bodenschwachen Kritik. Ist dann aber das, was die meisten Forscher behaupten, wirklich stichhaltig, daß nämlich die Typen der Tuberkelbacillen feststehende sind, so müssen wir auch annehmen, daß der Menschen- und der Rindertypus beständig und bestimmt sind. In bezug auf diese letzte Behauptung besitzen wir freilich nicht viele entscheidende Belege. Kossel behauptet in seinem Bericht über die Beziehung der Tuberkulose des Menschen zu der der Rinder (der auch in der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1912. No. 16 erschienen ist), daß wir zwar zur Beurteilung der Festigkeit des menschlichen Typus über einige experimentellen Argumente verfügen, aber noch wenig über die Beständigkeit des Rinderbacillentypus unterrichtet sind. Wenn aber analogiehalber die Tatsache zu Recht besteht, daß die Merkmale des Rindertypus beständig sind, so muß sich daraus logischerweise auch ergeben, daß ein durch Infektion auf den Menschen gekommener Rinderbacillus auch ferner Rinderbacillis bleibt, d. h. also, daß er auch weiterhin die Merkmale des Rinderbacillus beibehält.

Ist dem wirklich so, dann kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Kritik folgerichtig ist. Wie kann man sich aber dann beim Auffinden eines Rinderbacillentypus in einer tuberkulösen Schädigung ohne weiteres zu der Behauptung verleiten lassen, daß die Infektion auf das Rind zurückzuführen ist?

Das Bestehen auf einer allen entgehenden, elementaren Denkweise will mir unnütz vorkommen. Kürzlich hat es Kossel versucht, die Gefahr der Rindertuberkulose in Zahlen zu kleiden, indem er alle bis heute in Hinsicht auf die Natur des die Infektion erzeugenden Keims studierten Fälle von Tuberkulose synthetisch durchprüfte. In derselben Weise ist Arent de Besche vorgegangen. Kossel ist so zu dem Schlusse gelangt, daß ungefähr 8 Proz. der Fälle von Lungentuberkulose auf Grund der experimentellen Untersuchung als vom Rinderbacillus herrührend betrachtet werden müßten, weil in dieser Fällezahl aus der tuberkulösen Schädigung der Rinderbacillus isoliert wird.

Setzen wir nun den Fall, daß ein von Rindertuberkulose infiziertes Individuum andere Menschen ansteckt und diese die Infektion wieder auf andere Individuen übertragen, so könnten demnach die Rinder ganz von der Erde verschwinden, ohne daß man deshalb Jahrhunderte hindurch das Krankheitsbild vermißte, was man allgemein als Rinderbacillentuberkulose aufgefaßt hat.

Demgemäß sind die über die durch Rinderbacillen erzeugte Tuberkulose erhaltenen Zahlen nicht imstande, uns ein klares Bild zu entwerfen über die Anzahl der von Rindern herrührenden Infektionen. Folgerichtig kann ihnen selbst nicht der geringste Wahrscheinlichkeitswert zukommen. Es ist uns absolut unmöglich, aus der Anzahl der Rindertuberkulosebefunde (d. h. Bacillenbefund von typischen Rinderkeimen) irgendeinen praktischen epidemiologischen Fingerzeig über den wirklichen zoogenen oder anthropogenen Ursprung der Infektion zu erhalten; wir müssen uns auf die biologische Feststellung der Natur des isolierten Keims beschränken und auf jedes Ueberschreiten dieser Grenze verzichten.

Wollen wir daraus einen Schluß ziehen, so können wir nur die Vermutung aussprechen, daß die unter den Tuberkulosekranken für Rindertuberkulose gegebene Zahl jedenfalls ganz bedeutend zu verkleinern ist, da unter den von Rinderbacillen hervorgerufenen Tuberkulosen doch nach dem Vorgesagten viele sein müssen, die zwar die Merkmale der typischen Rindertuberkulose tragen, aber von Menschen herrühren.

Nachdruck verboten.

Ueber eine durch den Bacillus paratyphi B verursachte Infektionskrankheit der Finken.

[Mitteilung aus dem Institute für Seuchenlehre der Tierärztlichen Hochschule in Budapest (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. F. Hutyra).]

Von **Rudolf Manninger.**

Pfeiler (1) sowie Adam und Meder (2) berichteten über Kanarienseuchen, als deren Erreger sie mit den Paratyphus B-Bacillen identische Bakterien angesprochen hatten. Die wichtigsten anatomischen Merkmale bestanden in mehr oder weniger ausgeprägter Darmentzündung und akuter hyperämischer Milzschwellung.

Als ich im Herbste 1912 die Coli-Flora verschiedener Vogelgattungen untersuchte, fand ich im Darminhalte dreier Singvögel aus der Familie der Finken, die mir aus dem zoologischen Garten in Budapest zur Verfügung gestellt wurden, keine echten Coli-Bacillen, dagegen konnte ich ein Bakterium reinzüchten, das sowohl morphologisch als auch hinsichtlich seines Wachstums auf Agar und Gelatine wohl ein coliähnliches Verhalten zeigte, durch die eingehendere Untersuchung jedoch als zur Paratyphus B-Gruppe gehörend bestimmt werden konnte. Bei weiteren 9 Vögeln konnte ich auch im Herzblute, ferner in der Milz, in den Nieren und in der Leber dasselbe Bakterium nachweisen, das bei näherer Untersuchung als zur Paratyphusgruppe gehörend bezeichnet werden konnte. In diesen 9 Fällen fand sich das Bacterium coli nur zweimal vor.

Die Obduktion der Vögel, worunter sich 6 Zeisige (Chrysomitris spinus), 3 Stieglitze (Carduelis elegans) und 3 Grünfinken (Ligurinus chloris) befanden, ergab außer einem Darmkatarrh oder einer hämorrhagischen Darmentzündung akute Milzschwellung, parenchymatöse Entartung der Leber, fibrinöse Herzbeutelentzündung und in manchen Kadavern subepicardiale Blutungen.

Die Tiere sind laut der Anamnese unter Erscheinungen eines akuten Darmkatarrhs plötzlich eingegangen.

Der reingezüchtete Bacillus stellt ein kurzes, plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden dar, nach Form und Größe den Bacillen der Typhus-Coli-Gruppe ähnlich und zufolge rings um den Bakterienleib angeordneten Geißeln lebhaft beweglich.

Mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen läßt er sich leicht, mit wässerigen Farblösungen und insbesondere nach Giemsa deutlich bipolar färben. Nach Gram gelingt die Färbung nicht.

Der Bacillus gedeiht sowohl aërob als anaërob, durch sauerstofffreie Atmosphäre wird jedoch das Wachstum gehemmt.

Bouillon wird getrübt, wobei auf der Oberfläche ein feines Häutchen entsteht. Auf Schrägagar entwickelt sich ein aus kreisrunden Kolonieen bestehender, anfangs irisierender, später grauweißer, undurchsichtiger Rasen. Auf Gelatine entstehen durchsichtige, „weinblattähnliche“ Kolonieen, deren Mitte dunkler gefärbt erscheint. In Gelatine entwickelt sich entlang dem Stichkanal ein weißer Faden mit feinen Seitenausläufern. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Kartoffeln entsteht ein feiner, fast unsichtbarer, feuchter Belag.

Der Bacillus gedeiht am üppigsten bei Körperwärme, wächst jedoch auch bei Zimmertemperatur.

Die kulturellen Merkmale auf zur Identifizierung der Typhus-Coli-Bacillen gebräuchlichen Nährboden sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I.

Nährboden	Nach der Beimpfung	Nährboden	Nach der Beimpfung
Traubenzuckerbouillon	Lebhafte Gasentwickelung	Mannit-Nutrose-Lackmusnährboden nach Hetsch	Rötung, Fällung, Gasentwickelung
Milchzuckerbouillon	Keine Gasentwicklung	Lakmusmolke nach Petruschky	Rötung, nach 48 Stunden Bläuung
Milch	Wird nicht koagul., nach 14 Tagen wird sie aufgehellt	Malachitgrünagar nach Padlewsky	Farblose Kolonieen
Barsiekow I. Dextrose-Nutrose-Lackmusnährboden	Rötung, Eiweißfällung	Lackmusagar nach Conradi-Drigalsky	Blaue Kolonieen
Barsiekow II. Milchzucker-Nutrose-Lackmusnährboden	Unverändert	Fuchsinagar nach Endo	Farblose Kolonieen
Löffler I. Trauben- und Milchzucker-Nutrose-Malachitgrünnährboden	Fällung	Neutralrotagar nach Oldekop	Gasentwickelung, Fluoreszenz, Aufhellung im unteren Teile d. Nährbodens
Löffler II. Milchzucker-Nutrose-Malachitgrünnährboden	Unverändert, nach 48 Stunden allmähliche Entfärbung	Indolbildung in Bouillon	—

Tabelle II.

Paratyphus B-Serum. Aggl.-Titer = 1 : 10 000

	1 : 500	1 : 1000	1 : 3000	1 : 5000	1 : 8000	1 : 10 000	Kontrolle
Bac. paratyphi B vom Menschen	++	++	++	++	++	++	—
Bac. paratyphi B aus einem Grünfink	++	++	++	++	++	++	—

Paratyphus A-Serum. Aggl.-Titer = 1 : 5000

	1 : 100	1 : 500	1 : 1000	1 : 3000	1 : 5000	Kontrolle
Bac. paratyphi B vom Menschen	—	—	—	—	—	—
„ „ „ aus einem Grünfink	—	—	—	—	—	—
„ „ A	++	++	++	++	++	—

Gärtner-Serum. Aggl.-Titer = 1 : 20 000

	1 : 500	1 : 1000	1 : 3000	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 20 000	Kontrolle
Bac. paratyphi B vom Menschen	++	++	—	—	—	—	—
Bac. paratyphi B aus einem Grünfink	++	+	—	—	—	—	—
Bac. enteritidis Gärtner	++	++	++	++	++	++	—

Auf Grund dieser Eigenschaften muß der Bacillus in die Paratyphus- oder Hogcholeragruppe eingereiht werden. Durch die Agglutination konnte in sämtlichen 12 Fällen, wovon ein Beispiel in Tabelle II angeführt ist, festgestellt werden, daß er dem Paratyphus B-Bacillus am nächsten steht.

Infektionsversuche mit dem Stamm aus einem Grünfink (Stamm B) ergaben die nachstehenden Resultate:

Mäuse gingen nach subkutaner Einverleibung von $^1/_{10}$—1 Oese einer 24-stündigen Agarkultur in 2—5 Tagen ein, eine Maus, der die Milz einer an Paratyphus gestorbenen Maus per os verabreicht wurde, verendete nach 10 Tagen. Ein Meerschweinchen wurde durch eine Oese unter die Haut verbrachter Kultur in 2 Tagen getötet. Je ein Sperling ging nach subkutaner bzw. intramuskulärer Impfung mit je $^1/_{10}$ Oese Kultur in 24 Stunden ein. Ein Stieglitz, der mit einer 4 Oesen Kultur enthaltenden Aufschwemmung getränkt wurde, starb nach 6 Tagen. Eine Taube verendete 24 Stunden nach intramuskulärer Verimpfung einer Oese Agarkultur, dagegen war eine Taube, die $^1/_2$ Agarkultur verfüttert bekam, 2 Wochen nach der Infektion gesund.

In sämtlichen Fällen, mit Ausnahme der zuletzt genannten Taube, war der bakteriologische Befund positiv. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bestanden in den meisten Fällen in hämorrhagischer Darmentzündung und akuter Milzschwellung.

Da der Bacillus psittacosis, der mit dem Bacillus paratyphi B als identisch betrachtet werden darf, bei Menschen ein der Fleischvergiftung ähnliches Krankheitsbild erzeugen soll, läßt sich die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, worauf übrigens schon Pfeiler sowie Adam und Meder aufmerksam gemacht haben, daß auch der bei Vogelseuchen nachweisbare Bacillus paratyphi B gelegentlich Menschen infizieren kann.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die hier beschriebene Seuche mit der von Pfeiler sowie Adam und Meder beobachteten identisch ist; die Frage jedoch, in welcher Beziehung sie zu den von Rieck (3), Kern (4), Wasielewszki und Hoffmann (5), Pfaff (6), Zsupán (7), Joest (8) und Zwick (9) bei Kanarienvögeln, ferner von Tartakowszky (10) bei Kreuzschnäbeln und Singvögeln beobachteten Seuchen steht, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, immerhin scheint sie mit diesen und namentlich mit der von Zsupán und von Joest untersuchten Seuche nahe verwandt zu sein.

Literatur.

1) Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. p. 523.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 569.
3) Dtsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 15. 1889. p. 68.
4) Ebenda. Bd. 22. 1896. p. 171.
5) Arch. f. Hyg. Bd. 47. 1903. p. 47.
6) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38. 1905. p. 275.
7) Közlemények az összehasonlító élet-és kórtan köréből. Bd. 8. 1909. p. 149.
8) Bericht üb. d. Königl. Tierärztl. Hochschule zu Dresden f. d. Jahr 1906. p. 110.
9) Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haust. Bd. 4. 1908. p. 33.
10) Arch. für Veterinärwissensch. No. 4. Refer. Baumgartens u. Tangls Jahresber. Bd. 14. 1898. p. 604.

Nachdruck verboten.

Zur Variabilität des Bacillus paratyphi B.

[Aus dem Bakteriologischen Untersuchungsamt Charlottenburg
(Leiter: Prof. Dr. A. Dietrich).]

Von Dr. **L. R. Grote,** Assistenten.

Mit 2 Figuren im Text.

Ueber die Veränderlichkeit der Bacillen der Typhus-Coli-Gruppe liegt bereits eine große Zahl von Arbeiten vor, die vorwiegend die mehr oder minder sprunghaft auftretenden Aenderungen des Fermentierungsvermögens gegen die Zuckerarten, auch die des serologischen Verhaltens behandeln. Das Problem der formalen Genese und der allgemeinen biologischen Bedeutung dieser Vorgänge scheint trotz aller aufgestellten Hypothesen nicht gelöst; vielmehr erscheint es wünschenswert, noch mehr kasuistisches Vergleichsmaterial beizubringen für ein Gebiet, das an besonderen Fällen noch so unerschöpft ist.

Es soll im folgenden über eine Beobachtung berichtet werden, die an einem Stamm des Bacillus paratyphi B gemacht wurde. Die Aenderung der Wuchsform der Kolonieen, die im Vordergrund der Erscheinungen steht, scheint bis zu einem gewissen Grade übereinzustimmen mit der, die v. Lingelsheim im Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68 beschreibt. v. Lingelsheim beobachtete bei einer Reihe von Stämmen des Bac. typhi, paratyphi, enteritidis, faecalis alcaligenes starke Abweichungen im Habitus der Kolonieen auf festen Nährböden, wenn diese Stämme aus alten Kulturen (durchschnittlich 6 Monate alt) übertragen wurden. Die Abweichung bestand darin, daß diese Kolonieen, im Gegensatz zum Normaltyp, flach ausgebreitet, niedrig, mit chagrinierter Oberfläche und ungleichmäßiger Umrandung wuchsen; daß ferner diese Stämme in Bouillonkulturen unter Klarbleiben der Flüssigkeit nur am Boden der Röhrchen sich vermehrten. Diese Eigenschaften wurden über Jahre hinaus vererblich gefunden, konnten auch durch die Tierpassage kaum beeinflußt werden.

Von anderen Autoren sind ähnliche Beobachtungen von Bernhardt und Ornstein[1]) an Typhus, ferner von Kruse[2]) und seinen Mitarbeitern bei Dysenterie gemacht worden. Der Pseudodysenterierasse „E“ scheint die erwähnte Wachstumsform, wie auch Hutt[3]) neuerdings bestätigt, in hohem Grade eigentümlich zu sein. Kruse weist besonders auf die strikte Vererblichkeit dieser Charaktere bei den fraglichen Kulturen hin.

In der Sammlung unseres Institutes befand sich ein Paratyphus B-Stamm, der allen kulturellen und serologischen Anforderungen in typischer Weise entsprach. Bei einer gelegentlichen Uebertragung auf die Drigalski-Platte, ein Jahr nach seiner Isolierung, zeigten sich zwei scharf unterschiedene Kolonieformen. Die eine bot das Bild einer typischen, runden, leicht erhabenen, scharf umrandeten, saftig glänzenden Paratyphuskolonie (Abb. 1), während die andere, weit größer als jene, flach dem Nährboden aufsaß, eine unregelmäßige, hier und da radiär angeordnete Riffelung der Oberfläche zeigte, und zackige, vielfach eingebuchtete Konturen aufwies (Abb. 2). Es dürfte dieser letztere Wachstumstyp der v. Lingelsheimschen „Q-Form“ entsprechen. Die für Paratyphuskolonieen im ganzen charakteristische Schleimwallbildung zeigte sich an den runden Kolonieen schon nach 2 Tagen in typischer Weise, während sie an den abgewichenen Kolonieen später einsetzte und nie so üppig wurde, an einigen Kolonieen überhaupt fehlte. Der Stamm („Runge“) war zuvor regelmäßig alle 4 Wochen auf frischen Agar überimpft worden. Die Ausgangskultur dieser Drigalski-Platte war nur etwa 3 Wochen alt. Diese Wuchsform zeigte sich konstant vererblich auf Drigalski-Agar. Auf gewöhnlichem Agar, namentlich auf geringerprozentigem (1-proz.) Agar, war der Habitus der Kolonieen nicht so ausgesprochen, doch ließ sich beim Abheben der Kulturen vom Schrägagarröhrchen mit der Platinöse immer eine viel trockenere, gleichsam bröckeligere Konsistenz des ganzen Bakterienrasens feststellen, als gewöhnliche Paratyphuskulturen sie zu haben pflegen. Auf Gelatine ließen sich die Oberflächenkolonieen von denen des Ausgangsstammes nicht unterscheiden.

---

[1]) Berlin. klin. Wochenschr. 1913. p. 16.
[2]) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57. p. 420.
[3]) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 74. p. 130.

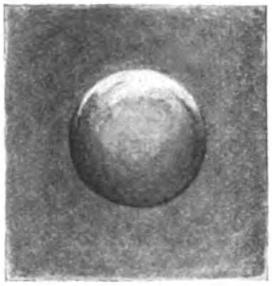


Fig. 1. (Lupenvergrößerung.)

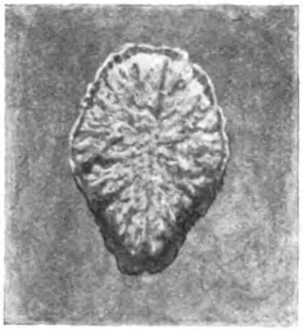


Fig. 2. (Lupenvergrößerung.)

Diese Kolonieen zeigten in Kochsalzlösung, in Serum, in verschiedenen Farblösungen, wie Karbolfuchsin, Methylviolett, Methylenblau, Bismarckbraun, ferner in Formalin, Alkohol, verrieben sofortige Spontanagglutination. In destilliertem Wasser hingegen ließen sich homogene Aufschwemmungen leicht herstellen. Die Einzelbacillen dieser veränderten Form waren nie völlig unbeweglich. Im hängenden Tropfen konnten stets, neben zahlreichen zusammengebackenen Schollen, die als solche natürlich unbeweglich waren, eine Anzahl lebhaft beweglicher Exemplare gefunden werden. Aenderungen in der Begeißelung, wie sie Bernhardt und Ornstein gesehen haben, die bis zum Verlust der Geißeln führten, habe ich im Zettnow-Präparat nicht nachweisen können. In Peptonbouillon fand die Vermehrung zunächst ausschließlich am Boden des Röhrchens statt. Nach 2—3 Tagen wurde an der Oberfläche eine Kahmhaut gebildet, die mit der Zeit dicker wurde und beim Schütteln in kleinen Bröckchen zu Boden sank. Was das weitere kulturelle Verhalten betrifft, so war dies im Gegensatz zu den Beobachtungen der Autoren zunächst kein typisches. Als auffallendstes Merkmal in dieser Richtung zeigte der abgewichene Stamm einen Verlust der Maltosevergärungsfähigkeit. Ferner war er nicht imstande, Neutralrot zu reduzieren. Lackmusfarbstoff und Methylenblau wurden immerhin schwächer als vom

Urstamm in ihre Leukobasen übergeführt. Auch sonst zeigte sich der abgewichene Stamm biologisch gleichsam „träger“ als der Urstamm. Die Alkalisierung der Milch und der Lackmusmolke, die Vergärung von Traubenzucker und Mannit waren zwar vorhanden, traten aber später und nicht mit der üblichen Intensität auf.

Es war somit immerhin mit Schwierigkeiten verknüpft, den abgewichenen Stamm tatsächlich als Paratyphus anzusprechen, da die Serumagglutination unter diesen Umständen natürlich versagte. Einen wesentlichen Dienst leistete an dieser Stelle das Verfahren der Säureausflockung nach Michaelis. Ich bin schon früher auf eine allgemeine Würdigung des Verfahrens eingegangen[1], so daß ich mich hier auf die ergänzende Mitteilung beschränken darf, daß der Vorgang der spezifischen Ausflockung bei bestimmter Wasserstoffionenkonzentration durch die in unserm Falle vorliegende Spontanagglutination in keiner Weise beeinflußt wurde. Die Ausflockung der Bacillenemulsion des abgewichenen Stammes bei den H-ionenkonzentrationen $16 \cdot 10^{-5}$ und $32 \cdot 10^{-5}$, also in Säuregemisch 5 und 6, wies unzweifelhaft auf seine Paratyphusnatur hin. Ich kann mithin die ähnlichen Beobachtungen von Heimann[2], die inzwischen publiziert wurden, bestätigen.

Zur weiteren Identifizierung des Stammes trug bei, daß sich durch Immunisierung von Kaninchen ein Paratyphus-Immunserum von hohem Agglutiningehalt erzielen ließ. Die bei dieser Gelegenheit gemachten Erfahrungen hinsichtlich der Tierpathogenität wiesen darauf hin, daß der Stamm wohl im Verhältnis zum echten Paratyphus eine geringere Virulenz zeigte, daß er aber zu chronischen Infektionen, die ohne stürmische Krankheitserscheinungen das Tier langsam töten, befähigt ist. Eingehendere Virulenzprüfungen mit genauer abgestuften Dosen konnten nicht vorgenommen werden.

Ein Versuch mit der Komplementbindungsmethode, unter Verwendung von Uhlenhuthschen Antiforminextrakten ergab mit Paratyphus-Immunserum in allen Dosen komplette Hemmung der Hämolyse.

Die Diagnose einer abgewichenen Erscheinungsform des Paratyphus B-Bacillus stand somit fest.

Im weiteren Verlauf der Beobachtung war nun eine Erscheinung zu konstatieren, die auch prinzipiell vielleicht bemerkenswert ist. Die anfangs völlig fehlende Maltosevergärung stellte sich im Verlauf eines halben Jahres langsam wieder ein. Der Stamm wurde in dieser Zeit nur etwa alle 3 Wochen auf Agarröhrchen verimpft. Die Prüfung wurde in Gärungsrröhrchen mit $\frac{1}{2}$-proz. Maltosebouillon vorgenommen. Soweit die bei fast jedem Versuch wachsende Größe der entstandenen Gasblase einen Anhalt zu geben vermag für die wachsende Zunahme des Fermentierungsvermögens, ist heute zu sagen, daß der abgewichene Stamm Maltose fast mit der gleichen Intensität wie der Urstamm zersetzen kann. Parallel gehend hiermit wurde auch das Reduktionsvermögen gegen Farbstoffe wieder kräftiger, so daß Lackmus heute wieder schnell und vollständig, Neutralrot noch nicht ganz so stark entfärbt wird. Das letztere ließ sich besonders schön in dem polytropen Nährboden von Lange[3]) in Gärungsröhrchen beobachten, in deren anaëroben Schenkel

---

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 69. H. 1/2.
2) Zeitschr. f. Immuuitätsforsch. Bd. 16. H. 2.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 54. Beih. p. 58.

die Nuancen des allmählichen Ueberganges von Dunkelrot über Orange in Gelb äußerst prägnant zum Ausdruck kommen. Die Wuchsform auf Drigalski-Platten hielt sich währenddessen dauernd unverändert. Auch die direkt aus dem Tierkörper gezüchteten Kulturen zeigten keine Rückschläge. Ebenfalls war das Bouillonwachstum dauernd unverändert. Durch Interpolieren mannigfacher Nährböden, wie: Blutagar, Lecithinbouillon, Hämoglobinagar, Loeffler-Serum, Kartoffel, Agar mit Zusatz gallensaurer Salze u. a. m., ließ sich eine Beeinflussung des Wachstums auf Drigalski-Agar nicht erzielen. Erst ganz kürzlich wurden einzelne rückschlagende Kolonieen auf Drigalski-Agar beobachtet an Kulturen, die aus der 8. eintägigen Passage durch Kaninchenleberbouillon gewonnen wurden. In diesen Organbouillons war eine allgemeine Trübung der Flüssigkeit von vornherein zu konstatieren, neben Bodenwachstum und Kahmhautbildung. Im hängenden Tropfen zeigten sich alle isolierten Bacillen sehr lebhaft beweglich. Es schien in diesen Kulturen sich allgemein um eine stark vermehrte Wachstumsintensität zu handeln.

Schließlich sei noch bemerkt, daß die Umwandlung des Paratyphusstammes „Runge“ anscheinend eine fortschreitende ist. Nach der ersten Ausschaltung der atypischen Kolonieen hielt der Stamm das typische Wachstum längere Zeit noch fest. Bei späteren Drigalski-Aussaaten konnten aber immer wieder die flachen Kolonieen mit „krusseliger“ Oberfläche gefunden werden. Einmal, vor kurzer Zeit, gelang es, aus einer solchen Platte (die aus einer 14 Tage alten Agarkultur stammte) überhaupt nur noch eine Kolonie zu isolieren, die das typische Paratyphuswachstum aufwies. Diese später abgewichenen Kolonieen zeigten aber bezüglich der Maltosevergärung und Farbstoffreduktion keine Abweichung von der Norm.

Ueber die Bedeutung der beschriebenen Abweichungen möchte ich mich ganz kurz fassen. Es scheint sich in unserem Fall um zwei nebeneinander verlaufende Prozesse zu handeln, deren Zusammentreffen vielleicht nur ein zufälliges ist. Da mit der wiedergewonnenen Maltosevergärung und Farbstoffreduktion eine Zurückbildung der Wuchsform nicht Hand in Hand ging, glaube ich, zwischen diesen beiden Atypieen einen Zusammenhang nicht sehen zu müssen. Andererseits scheint mir die abgewichene Kolonieform und die Spontanagglutination in direktem, sich gegenseitig bedingendem Verhältnis zu stehen. Welches von beiden das Primäre ist, oder ob beide Erscheinungen einer unbekannten dritten Ursache unterzuordnen sind, ist nicht zu entscheiden. Daß aber eben diese abweichenden Wachstumsformen auch ohne sonstige kulturelle Anomalieen in einem Stamm aufzutreten vermögen, beweisen ja die oben mehrfach zitierten Beobachtungen der Autoren.

Bei der Unterordnung unter einen allgemeinen Begriff halte ich es, um die notwendigen scharfen Grenzen nicht zu verwischen, nicht für angebracht, hier die de Vriessche Mutation heranzuziehen. Erscheinungen, wie die hier beschriebenen, sind nicht unter allen Umständen irreversibel, und es müßte, um streng im Begriff zu bleiben, bei der Verwendung des Begriffs Mutation mindestens so viel Gewicht gelegt werden auf die strenge Vererblichkeit unter allen Umständen, als auf das mehr oder weniger sprunghafte Auftreten von Anomalieen. Ich möchte infolgedessen, dem Vorgange Bernhardts folgend, die beobachteten Erscheinungen als Modifikationen auffassen. Der botanische Anschauungskreis, dem dieser Begriff entlehnt ist, bezeichnet mit Modifikationen „nicht erbliche (d. h. nicht unter allen Umständen erbliche) Verschiedenheiten zwischen den Individuen einer Sippe, verursacht durch äußere Einwirkungen“ [1]).

Wenn v. Lingelsheim seinen Q-Formen eine biologische Bedeutung für die Arterhaltung im Sinne eines widerstandsfähigeren Zooglöenstadiums beimißt, so kann ich in dem morphologischen Begriff der Zoogloea dieses funktionell-zweckmäßige Moment nicht ohne weiteres erblicken. Zudem ist die morphologische Identität der besprochenen atypischen, selbstagglutinierenden Wachstumsformen des Paratyphus mit den Zooglöen von Erdbakterien u. ä. durch ihre bloße Gegenüberstellung noch nicht erwiesen. Von dem Vorhandensein einer Schleimsubstanz, wie sie v. Lingelsheim postuliert, habe ich mich nicht überzeugen können. Es dürfte mit dieser Theorie wohl auch kaum in Einklang zu bringen sein, daß die in den Tierkörper gebrachte Zooglöenform unverändert aus diesem wieder herausgezüchtet werden kann, ohne in den „Schwärmer“ überzugehen.

Dennoch erweckt mir diese ganze Beobachtung den Eindruck, als ob es sich doch um einen gewissermaßen periodisch ablaufenden Vorgang handele. Mir scheint im besonderen in dem fortdauernden Abändern des Urstammes, nachdem einmal der anomale Typ ausgesondert wurde, ein in diese Richtung weisendes Moment zu liegen. Vermutungen über äußere oder vielleicht noch wichtigere innere Bedingungen aufzustellen, ist ohne exaktere Anhalte unangebracht.

Nachdruck verboten.

Die Bedeutung von Krähe und Fuchs für die Verbreitung des Milzbrandes.

Von Dr. med. vet. **Friedrich Mollet,** Unterramsern (Schweiz).

Trotzdem die Aetiologie des Milzbrandes in vielen Beziehungen aufgeklärt ist, gibt es doch Seuchenausbrüche, deren Ursache trotz sorgfältigster Feststellung aller Verhältnisse immer noch in Dunkel gehüllt bleibt. Es werden oft Oertlichkeiten als Infektionsherde erkannt, wohin Milzbrandkadaver nie gelangt sind.

Es wird jetzt allgemein angenommen, daß es sogenannte Milzbrandträger gibt, nämlich Tiere aus Seuchengebieten, die von der Krankheit verschont bleiben, die aber mit ihrem Kote Sporen ausscheiden. Dadurch wird die Krankheit in seuchenfreie Gegenden verschleppt, indem dort Wiesengründe, Futtermaterialien etc. durch infektiöse Exkremente beschmutzt werden. Sporen gehen unverändert durch den Darmkanal gesunder Tiere hindurch, während die Stäbchen durch die Verdauungssäfte oft vernichtet werden.

Namentlich scheiden Aasfresser nach dem Genusse von milzbrandigen Organteilen mit ihren Exkrementen Anthraxkeime aus und tragen damit zur Verbreitung des Milzbrandes bei.

Milzbranderkrankungen der betreffenden Tiergattungen sind selten. Vor allem sind die Vögel gegenüber Anthraxinfektionen sehr widerstandsfähig. Angeblich erkranken sie nur beim Herrschen einer allgemeinen Milzbrandenzootie. Ähnlich verhalten sich die Fleischfresser, obschon hier Fälle von Milzbranderkrankungen, so bei Hunden, Katzen, Wölfen, Füchsen, Bären und Löwen bekannt sind.

---

[1] Bernhardt, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71. p. 235 ff.

Bujwid hat Mizbrand bei einem Fuchse nachgewiesen, dem er vorher ein an Anthrax verendetes Kaninchen vorgesetzt hatte.

Ich habe einen Fall bei einem 14 Monate alten Hunde beobachtet. Demselben verfütterte ich Organe eines an Milzbrand gefallenen Meerschweinchens, untermischt mit Maisbrei. Durch Hungern mußte das Tier zur Aufnahme dieses Futters gezwungen werden. Nach 4 Tagen erkrankte es und 18 Stunden später trat der Tod ein. Sektion und bakteriologische Untersuchung ergaben typischen Milzbrand.

Trotz diesen vereinzelten Fällen muß angenommen werden, daß von den Aasfressern nur junge oder geschwächte Tiere, behaftet mit Läsionen des Verdauungskanals der Anthraxinfektion erliegen.

H. Martel ist der Ansicht, daß Raubvögel und Hunde in bezug auf die Verbreitung des Milzbrandes eine wesentliche Rolle spielen. In Frankreich sind Fälle dieser Krankheit beim Rinde nach dem Genuß von Oelkuchen bekannt, die mit Vogelkot beschmutzt waren. Auch die Exkremente der Ratten, die sich mit Vorliebe in Abdeckereien aufhalten, können Milzbrandsporen enthalten ohne zur Erkrankung dieser Tiere zu führen.

In Brasilien ist, wie uns Marchoux und Salimbeni mitteilen, eine Geierart (Urubus) an der Ausbreitung des Milzbrandes in der Hauptsache beteiligt.

Durch Hitschfeld ist folgender Fall bekannt geworden. In einer Gemeinde des Reg.-Bez. Koblenz sind Gerbereien, die ihre Abfälle, bestehend aus Hautschnitzeln etc. aufhäufen und nach Vermengung mit Dünger an Landwirte abgeben, die damit ihre Aecker und Wiesen überstreuen. Diese Gelände sind immer ein Anziehungspunkt für Krähen, die manchmal Hautschnitzel wegtragen. Drei Gemeinden, die sehr oft von Milzbrand heimgesucht werden, sind von Wald umgeben, in dem sich die Krähen vorzugsweise aufhalten. Da diese Gemeinden mit den Gerbereien in keiner Beziehung stehen, so wurde angenommen, daß die Krähen sporenhaltige Abfälle nach jenen verseuchten Orten verschleppen.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß bei uns Krähe und Fuchs sich gerne an Kadaver heranmachen, sei es eine tote Maus, Igel, Hase, Reh usw., die sicher der Milzbrandinfektion ausgesetzt sind. Von gefallenen Haustieren lesen diese Tiere zerstreute Organpartikel auf, die bei der Sektion oder beim Verscharren an der Oberfläche liegen bleiben.

Versuche mit der Rabenkrähe, Corvus corone.

Von allen Krähenarten ist Corvus corone der gemeinste Vertreter in der Schweiz. Aas ist allen Krähen ein willkommenes Futter. Es gelang mir, beiläufig erwähnt, durch Zusatz von Kohlenpulver zum Futter dem nach 18—24 Stunden abgehenden Kot eine schwarze Farbe zu geben, während die normalen Exkremente hellgrau sind.

a) Versuch mit Milzbrandstäbchen. Die Milzbrandstäbchen lieferte eine Maus, deren innere Organe auf die Abwesenheit von Sporen geprüft worden waren. Milz, Leber, Herz, Lunge und Nieren gelangten zur Verfütterung an die Krähe. Diese Organe zerschnitt ich in kleine Stücke, damit sie auf einmal abgeschluckt werden konnten. So wurde ein Verstreuen kleiner Organpartikel möglichst vermieden. Um aber die Umgebung der Krähe vor jeder Beschmutzung zu schützen, belegte ich den Boden und die Wände des Käfigs mit Pappdeckel, der später verbrannt wurde. Die Futterration, die unmittelbar hierauf verabreicht wurde, bestand aus Kartoffeln, Brot und Milch, vermischt mit Kohlenpulver bis zur teilweisen Schwarzfärbung.

Der 21 Stunden nach dieser Fütterung gesammelte Kot besaß eine schwarze Farbe und eine dickbreiige Konsistenz. Im mikroskopischen Bild war eine Menge Bakterien verschiedener Art, darunter auch dem Bacillus anthracis ähnliche zu sehen. Daneben befanden sich zellige Ueberreste und Kalkkristalle.

Um Milzbrandkeime im Kote nachzuweisen, bediente ich mich des kulturellen Experimentes. Dazu leistete mir das von Engler modifizierte Straßburger Verfahren sehr gute Dienste. Aus dem Kote wurde durch Wasserzusatz ein gleichmäßig dünner Brei hergestellt. Etwa erbsengroße unglasierte Tonstücke tauchte ich in diesen Brei, trocknete sie etwas ab und verbrachte sie je 4 bis 5 in ein Reagenzröhrchen und setzte 4—5 Tropfen destilliertes Wasser hinzu. Diese Röhrchen bewahrte ich 3 bis 4 Tage bei 22° auf. Nach dieser Zeit wurden sie während 15 Minuten auf 75° erwärmt. Hierauf folgte die Verteilung der Tonstücke auf Petrische Schalen, in welchen sie mit Agar übergossen wurden. Mit Hilfe dieses Verfahrens wird eine Menge Kotbakterien ausgeschaltet. Bei Anwesenheit von Milzbrandstäbchen, verwandeln sich diese auf den porösen, sauerstoffreichen Tonstücken in Sporen. Letztere überstehen das Vorwärmen auf 75° ohne Schaden zu nehmen.

Die Agarplatten wurden im Brutschrank bei 37° aufgestellt. 15 Stunden später fand die Untersuchung auf Milzbrand statt. Die meisten Platten wiesen ein üppiges Wachstum verschiedenartiger Kulturen auf. In 6 Schalen waren milzbrandähnliche Kolonieen gewachsen. Diese wurden weiter kultiviert. Die mikroskopische Untersuchung ergab meist abgerundete Stäbchen mit mittelständigen Sporen und großer Beweglichkeit. Milzbrandstäbchen waren keine zu sehen. Durch Impfung von Mäusen wurde Milzbrand mit Sicherheit ausgeschlossen.

Für die richtige Ausführung des Untersuchungsverfahrens bürgte ein parallel angeordneter Kontrollversuch. In künstlich mit Stäbchen infiziertem Krähenkot ließ sich der Bacillus anthracis gut nachweisen.

Zur Bestätigung des Ergebnisses schien mir eine Wiederholung des ersten Versuches angezeigt. Auch hier fehlten die Milzbranderreger im Kote.

b) Versuch mit Milzbrandsporen. Eine sporenhaltige, ca 8 Tage alte Agarkultur wurde auf dünne Scheiben von einer Pferdeleber gelegt und das Ganze in kleine Partikel zerschnitten. Damit fütterte ich, wie beim ersten Versuch, die Krähe. Nach 24 Stunden wurden die Exkremente gesammelt. Diese hatten eine schwarze Farbe und eine dickbreiige Beschaffenheit.

Da die Tonstücke leicht mit einer Zange auf Platten übertragbar sind, kam genau dasselbe Untersuchungsverfahren, wie bei den Stäbchenversuchen in Anwendung, nur konnte hier sofort mit dem Vorwärmen auf 75° und dem Anlegen von Kulturen begonnen werden.

Das Ergebnis war folgendes: Von 42 Platten wiesen 40 typische Milzbrandkulturen auf. Die Bestätigung der Diagnose ergab die Verimpfung auf ein Meerschweinchen. Der Kot enthielt somit eine große Anzahl Sporen.

Versuche mit dem Fuchse, Canis vulpes.

Von den Fleischfressern ist der Fuchs in der Schweiz der gewöhnlichste wilde Vertreter, der sich seine Beute hauptsächlich bei Nacht holt.

Der Kot dieses Tieres war durch abwechslungsweise Verabreichung von Fleisch- und Maisfutter zu unterscheiden. Das Untersuchungsverfahren ist dasselbe wie bei den Krähenversuchen.

a) Versuch mit Milzbrandstäbchen. Eine frisch an Milzbrand umgestandene Maus wurde dem Fuchse vorgelegt, der sie sofort verschlang. Als gewöhnliche Futterration folgte Pferdefleisch. Der Kot, der 20 Stunden später gesammelt wurde, wies mikroskopisch zellige Ueberreste pflanzlicher und tierischer Natur, unzählige Bakterien, so wie auch einige Mäusehaare auf. Seine Farbe war schwarz, die Konsistenz dickbreiig.

Nach der Verarbeitung zu Kulturen wuchsen auf den Platten viele Kolonieen, drei davon besaßen Locken. Die mikroskopische und kulturelle Nachprüfung der verdächtigen Kulturen, sowie ein Impfversuch schlossen Milzbrand gänzlich aus.

Ein zweiter gleicher Versuch, bei dem die inneren Organe eines an Milzbrand verendeten Meerschweinchens zur Verfütterung gelangten, ergab dasselbe Resultat.

b) Versuch mit Milzbrandsporen. Die Anthraxsporen lieferte eine Agarplattenkultur. Zwischen halbierte, hühnereigroße Stücke einer Kuhleber legte ich den sporenhaltigen Agar. Das auf diese Weise zubereitete Futter wurde dem Fuchse vorgesetzt und nachher dem Tiere frisches Pferdefleisch verabreicht.

Der dunkelbraune, feste Kot wurde 24 Stunden später gesammelt und in gewohnter Weise zubereitet. Er enthielt sehr viele Sporen, da 40 davon angelegte Agarplatten dicht mit Milzbrandkulturen besetzt waren. Zur Sicherstelllung der Diagnose wurde ein Meerschweinchen geimpft, das nach 52 Stunden dem Milzbrand erlag.

Daß auch eine relativ kleine Menge von Sporen im Kote zum Vorschein kommen kann, beweist folgender Versuch. Dem Fuchse wurde der unversehrte Kadaver einer an Milzbrand verendeten Maus vorgesetzt. Dieses Tier hatte ich mit Milzbrandsporen in eine Hauttasche geimpft. Bis zum Tode der Maus, der nach 28 Stunden erfolgte, vermochten nicht alle verimpften Sporen auszukeimen. Nebst Stäbchen wurden dem Fuchse auf diese Weise auch Sporen verabreicht, letztere jedoch im Vergleich zu der Menge, die beim früheren Sporenversuch in Anwendung kam, in sehr bescheidener Anzahl. Nach Verarbeitung des Kotes und Anlegung von 21 Agarplattenkulturen waren auf 16 Platten Milzbrandkolonieen gewachsen. Damit wurde eine Maus geimpft, die nach 28 Stunden dem Milzbrand erlag.

Bei beiden Tieren, Krähe und Fuchs, haben die Milzbrandsporen im Darmkanal keine Schädigung erlitten und sind mit dem Kote ausgeschieden worden. Die Stäbchen hingegen wurden von den Verdauungssäften zerstört. Teile von frischen Milzbrandkadavern können von Krähe und Fuchs ohne Gefahr für die Verbreitung des Anthraxes durch die Faeces verzehrt werden. Häufig dagegen wird von diesen Tieren älteres sporenhaltiges Material aufgenommen. Als Sporenträger durchstreifen sie gelegentlich ganz abgelegene Gebiete und setzen ihre infizierten Exkremente auf Wiesengründe und Quellengebiete etc. ab. Hier bleiben die sporenhaltigen Faeces liegen. Regen- oder Schneewasser löst sie nachträglich auf, zerteilt sie und verbreitet die Sporen auf größere Flächen. Es haften die Keime des Milzbrandes an Erdpartikeln oder Grashalmen und werden mit dem Futter eingeheimst. Gelegentlich werden die Sporen namentlich bei Platzregen von Oberflächenwasser aufgenommen und weggetragen. Leicht gelangen sie auf diese Weise in schlecht angelegte Quellenfassungen. Von hier werden die gefährlichen Organismen entweder sofort mit dem trüben Trinkwasser fortgeschwemmt, oder sie lagern sich im Schlamm am Boden der Fassung ab. Nach und nach werden sie an die Leitungsröhre abgegeben, namentlich wenn im Wasser kleine Strudel entstehen. Solche können z. B. durch kleine Wassertiere bei ihrer Fortbewegung erzeugt werden. So erklärt sich der zeitlich ausgedehnte Verlauf einer Milzbrandseuche, als deren Ursache das Trinkwasser beschuldigt werden mußte.

Um der Ausbreitung des Milzbrandes durch Krähe und Fuchs wirksam entgegenzutreten, ist eine gründliche und tiefe Verscharrung der Milzbrandkadaver oder eine anderweitige totale Beseitigung derselben notwendig, um diese Tiere an der Aufnahme von Anthraxmaterial zu verhindern.

Ist eine Infektion der Bodenoberfläche zustande gekommen, so hilft nur das Dörren und Verbrennen des Graswuchses an Ort und Stelle eventuell das Umpflügen des Bodens. Einer Brunneninfektion begegnet man durch Ausräumen oder Erneuerung der Quellenfassung, namentlich durch Verhinderung des Zuflusses von Oberflächenwasser.

Literaturverzeichnis.

Hutyra u. Marek, Lehrbuch der spez. Pathol. und Therap.
Kitt, Bakterienkunde.
Friedberger u. Fröhner, Lehrbuch der spez. Pathol. und Therap.
Bujwid, O., Ein Fütterungsmilzbrand bei einem Fuchse. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 18. 1895.)
Engler, Inaug.-Dissert. Bern 1910.
Martel, H., Die Abdeckerei in Europa. (Oesterr. Wochenschr. f. Tierheilk. 1913. No. 2 u. 3.)
Veröffentl. a. d. Jahresveterinärber. d. beamteten Tierärzte Preußens v. Jahre 1910.

Nachdruck verboten.

Ueber den Entwickelungszyklus des pleomorphen Streptobacillus der Pellagra[1]).

(Zweite vorläufige Mitteilung.)

Von Prof. **Guido Tizzoni**, Bologna und Dr. **Giovanni De Angelis.**

Seit der vorausgehenden Mitteilung in der Sitzung vom 9. März 1913 der R. Accademia delle Scienze zu Bologna haben wir unsere Untersuchungen fortgesetzt und weitere Tatsachen von hoher Bedeutung erheben können, die die in jener enthaltenen Vorstellungen erweitern und besser beleuchten, und über die wir in vorliegender Veröffentlichung berichten möchten.

Bekanntlich hat der eine von uns (Tizzoni) bei der Pellagra einen besonderen Keim gefunden, den er aus dem Blut, der Cerebrospinalflüssigkeit und den Organen bei akuten rasch tödlichen Formen (Typhus pellagrosus, Pellagrapsychose), aus dem Blut und den Stühlen der gewöhnlichen Pellagraformen in der Periode der frischen Reakutisierung, sowie aus verdorbenem Mais isolierte, und der in zwei distinkten bakteriellen Typen auftritt, einem Typus A von Streptococcus-Form und einem Typus B von Staphylococcus-Form.

Dieser Bacillus wurde dann mit dem Namen Streptobacillus pellagrae bezeichnet, weil er sich in den direkt aus dem Menschen erhaltenen Kulturen oder unter günstigen, damals nicht gut präzisierten Entwickelungsbedingungen, in Form von kettenartig angeordneten Stäbchen, d. h. mit entschieden bacillärer Gestalt und Charakter zeigt, und weil er für die spezifische Ursache jener Krankheit gehalten wurde, sei es wegen der Häufigkeit, mit der er im Lebenden angetroffen wird, sei es wegen seiner Verbreitung im Organismus mit elektiver Lokalisation im zentralen Nervensystem in den schweren rasch tödlich verlaufenden Formen, sei es endlich wegen der Resultate bei den Proben mit dem Serum der Pellagrakranken (Präzipitation, Agglutination) und bei den Tierversuchen (Meerschweinchen, Affe).

Während diese Tatsachen einerseits glaubwürdige Bestätigungen erhielten, stießen sie andererseits auf großes Mißtrauen und wurden lebhaft bekämpft; das konnte auch bei den herrschenden Lehrmeinungen und den tiefwurzelnden Ueberzeugungen, die diese beim Publikum hervorgebracht, und überdies bei der Neuheit der Sache und der Schwierigkeit, eine ernste und unbefangene Nachprüfung auszuführen, nicht anders sein.

Einer der Gründe sodann, aus dem die betreffenden Resultate Mühe hatten und noch haben, sich in dem Bewußtsein der Forscher Bahn zu schaffen, besteht unzweifelhaft in der großen Polymorphie des beschriebenen Keimes, die gegen die herrschenden Begriffe von der Beständigkeit der Species verstößt und sich leicht zur Deutung der aus den Pellagrakranken isolierten Mikroorganismen als gemeiner Streptokokken oder Staphylokokken oder als banaler Bakterien hergibt.

Trotz dieser Opposition aber haben wir die Ueberzeugung, nichts an den Ausführungen, die von dem einen von uns (Tizzoni) hinsichtlich der Aetiologie der Pellagra veröffentlicht worden sind, ändern

---

1) Uebersetzt von Dr. Carlo Muth in Palermo.

zu müssen; ja die letzten kürzlich in unserem Institut ausgeführten Untersuchungen haben uns nur noch in unseren diesbezüglichen Ueberzeugungen bestärkt.

Andererseits ist eine Verwechslung des Streptobacillus der Pellagra, in welcher von den zwei Formen auch immer er betrachtet werden mag, mit den gewöhnlichen Streptokokken und Staphylokokken in keinerlei Weise möglich, weil er manchmal in entschieden bacillärer Form auftritt, mit aktiven Bewegungen ausgestattet ist, bei hohen Temperaturen (80 ° und darüber) beständig ist, und schließlich wegen seiner schwierigen Anpassung ans saprophytische Leben und wegen seiner besonderen Ansprüche an die Nährböden, in denen er stets die Anwesenheit von nicht koaguliertem Eiweiß verlangt.

Uebrigens wollten wir nach Feststellung der oben angedeuteten Tatsachen und dem Nachweis ihrer Häufigkeit und Wichtigkeit nicht versäumen, für ihre präzise Deutung Sorge zu tragen, auch um die scheinbaren Widersprüche zu erklären und, was mit den Grundbegriffen der Bakteriologie im Gegensatz zu stehen schien, zu rechtfertigen.

Vor allem haben wir unser Augenmerk natürlich auf die Beziehungen lenken müssen, die zwischen den zwei beschriebenen Bakterientypen, dem Streptokokken- und dem Staphylokokkentypus bestehen. Schon früher war wegen der Tatsache des möglichen Ueberganges vom Typus A zum Typus B infolge Alterns der Mutterkultur in Blut oder infolge einer von ihr im Menschen- und Tierkörper erlittenen Abschwächung ihre Einheitlichkeit angenommen worden; da wir aber in diesen Fällen die angedeuteten Umwandlungen nicht ganz verfolgen konnten und wir uns damit begnügen mußten, die Resultate zu verzeichnen, wie sie sich uns darboten, als sie nunmehr vollendet waren, und so konnte der Zweifel nicht beseitigt werden, daß die erfolgte Aenderung in den Charakteren der Kultur nicht auf einer Umwandlung, sondern auf der Substitution des Streptobacillus der Pellagra durch einen banalen Staphylococcus beruhen möchte.

Wie bereits in der vorausgehenden Mitteilung angedeutet wurde, haben wir jetzt diese Lücke ausfüllen können, indem wir Kulturen in entsprechend im Autoklaven sterilisierten Carnot-Garnierschen Röhren benutzten, die dem einen von uns (De Angelis) zum Studium der Beweglichkeit des Streptobacillus und zur Bewertung von deren Geschwindigkeit dienen sollten.

In der Tat haben wir bei dieser Gelegenheit gesehen, daß sich die Kulturen vom Typus A beim Durchgang durch den feinen Quarzsand in die vom Typus B verwandelten; ja einige Male haben wir beobachten können, daß die durch den Sand passierte Kultur zuerst die Streptokokkenform (A) hatte und erst einige Augenblicke später die Staphylokokkenform (B) erlangte. Unter dem Mikroskop konnten durch sukzessive Einimpfungen in Bouillon-Blut sämtliche Zwischenstufen des Ueberganges aus einer Form in eine andere beobachtet werden.

Dagegen passierten die Kulturen vom Typus B durch den Sand aus dem ersten in den zweiten Schenkel der Carnotschen Röhren, ohne irgendwelche Aenderung in ihren morphologischen und kulturellen Eigenschaften zu erleiden.

Die angedeuteten Umwandlungen waren sodann stabil und betrafen nicht nur die morphologischen und kulturellen Eigenschaften des Keimes, sondern auch seine biologischen Eigenschaften und sein Färbungsvermögen, die tiefgehend verändert wurden.

In der Tat wurde die betreffende Kultur beim Uebergehen von der Streptokokkenform zur Staphylokokkenform nicht nur bedeutend augenfälliger auf dem Agar, sondern sie erwarb auch noch die Eigenschaft, die Gelatine zu verflüssigen und die Färbung nach der Gram-Methode zu behalten, was ihr früher abging.

Welche Bedeutung die Erscheinung hat, daß auch viele unter natürlichen Verhältnissen erhaltene Kulturen vom Typus B die Gelatine nicht verflüssigen (gleich allen denen vom Typus A) im Gegensatz zu den entsprechenden experimentell in der angegebenen Weise verschafften, ist uns bisher nicht möglich zu erkennen. Uebrigens ist es sehr wahrscheinlich, daß der Verlust des peptischen Vermögens in den Kulturen vom Typus B von einer weiteren Abschwächung herrührt, die im Organismus sowohl wie in den künstlichen Nährsubstraten sehr wohl eintreten kann.

Jedenfalls ist die von uns beobachtete Erscheinung interessant, daß aus rein physikalischen Ursachen Charakter und Lebensäußerungen eines Mikroorganismus sich dauernd ändern, so daß man seiner vollständigen Umwandlung aus dem einen Typus in den anderen beiwohnen kann, wodurch uns ermöglicht wird, sämtliche aus den Pellagrakranken erhaltenen Kulturen auf dieselbe Bakterienform, die Staphylokokkenform zurückzuführen.

Aber auch eine andere noch interessantere Frage ist Gegenstand unserer Untersuchungen gewesen.

Angesichts der Vorstellungen, die in der Wissenschaft über die Konstanz der Bakterienformen herrschen, ist mit diesen Ansichten heute die Existenz von pleomorphen Bakterien nicht gut vereinbar; diese werden deshalb von den Schizomyceten ausgeschlossen und zu den niederen Algen gerechnet.

Und in Berücksichtigung eben des von dem Streptobacillus gezeigten Pleomorphismus und seiner Resistenz gegen hohe Temperaturen hatte der eine von uns in den früheren Publikationen bereits Vorbehalte über die Form gemacht, die dieser Keim in der Außenwelt zeigen könnte und die uns bisher unbekannt war, obwohl er sich beim Menschen in der Phase seiner höchsten Entwickelung als ein kettenförmiger Bacillus zeigt, woher eben der Name, der ihm zugewiesen wurde.

Die Schwierigkeit, mit der der fragliche Organismus auf den gewöhnlichen Nährböden angeht, im Verein mit der Notwendigkeit, seine Anwesenheit in Blut und Stühlen der Pellagrakranken durch eine größere Anzahl von Beobachtungen nachzuweisen, hatten uns bisher nicht erlaubt, von jenem Weg und von jenen Züchtungsmitteln, wie dem Kaninchenblut, abzugehen, die sich uns am besten bewährt hatten.

Die oben angedeutete Gelegenheit aber spornte uns zur Untersuchung an, ob bei Aenderung der bisher verwendeten Nährsubstrate eine Entwicklung des Keimes in umgekehrtem Sinne wie die mit den Carnot-Garnierschen Röhren erhaltene erzielt werden könnte und eventuell zur Kenntnis höherer Formen zu gelangen wäre.

Von den verwendeten neuen Nährböden leisteten uns wenig der Reisbrei und die Glyzerinkartoffel; dagegen erwies sich Rindfleischbouillon mit Zusatz von Maismehl oder Kastanienmehl als vorzüglicher Nährboden, obwohl die relativen Kulturen, die äußerst reich erschienen, stets die Streptokokkenform bewahrten und auf Agar die nämlichen Charaktere des Typus A beibehielten, die an dem ursprünglichen Stamm, von dem sie herrührten, beobachtet wurden.

Bessere Resultate erhielten wir mit Ueberpflanzungen in Nägelische Flüssigkeit aus Kaninchenblut-Mutterkulturen, sofern wir dazu eine sehr junge Kultur von ungefähr 1—5 Tagen benutzten, da Verimpfungen aus Mutterkulturen von über 10 Tagen überhaupt nicht angingen.

In der Tat ist uns durch diese Untersuchungen der Nachweis gelungen, daß der Streptobacillus der Pellagra je nach den Bedingungen, die er in dem Nährboden vorfindet, in drei differenten, deutlich voneinander verschiedenen Entwickelungsphasen auftreten kann, und zwar:

in einer niederen oder Anpassungsphase;
in einer intermediären oder Actinomycetenphase;
in einer höheren oder Hyphomycetenphase.

Die niedere Phase ist die, die in den direkt aus dem Menschen auf den gewöhnlichen Nährmedien mit Zusatz von Kaninchenblut oder sonstigen nicht koagulierten Eiweißen erhaltenen Kulturen angetroffen wird und die sich in den sukzessiven Verimpfungen wiederholt. Ihre gewöhnliche Form ist die Streptokokken- oder Staphylokokkenform, ihre höchststehende Gestalt ist die zu Ketten vereinter Bakterien (Streptobacillus), ihre widerstandskräftigsten Organe sind dargestellt durch runde Körperchen, die in Intervallen auf dem Verlauf von glatten, verzweigten von den Bacillen sich herleitenden Fäden angeordnet sind, sich nach dem Verfahren von Giemsa schwach rot färben und eine besondere Konzentration des Chromatins darstellen.

Die intermediäre Phase wird bei Einimpfung einer Kultur von bacillärer Form in Agar erhalten. In dieser Phase werden neben Paaren, Ketten und Gruppen von Kokken langgestreckte Bakterien mit keulenförmiger Auftreibung an einem oder beiden Enden, bald isoliert, bald zu unregelmäßigen Gruppen vereinigt, bald rosettenartig um ein granulöses Zentrum herum angeordnet gesehen. In dieser Phase sind die widerstandskräftigsten Organe dargestellt durch faßförmige Sporen (Teleutosporen), von denen zwei oder auch drei in dem Bacillus selbst und sogar in der keulenartigen Auftreibung seiner Enden gefunden werden können.

Diese Phase entsteht im allgemeinen dann, wenn die verimpften Bacillen ein gewisses Hindernis ihrer regelmäßigen Entwickelung finden, da die bei der Verimpfung mitübertragenen bekömmlichsten Nährmittel ausgegangen sind.

Die höhere Phase wird bei Ueberpflanzung einer sehr jungen (1—5-tägigen) Blutkultur in die Nägelische Flüssigkeit erhalten.

Die in diesen Kulturen vorherrschenden Figuren sind durch recht deutliche und gut individualisierte, d. h. freie und nicht mehr zu Ketten vereinigte Bacillen sowie durch einige einfache oder verästelte Bakterienfilamente gegeben.

Bald darauf vereinigen sich diese Bakterien zu Haufen und bilden an der Oberfläche der Flüssigkeit ein dünnes Häutchen, in dem die einzelnen Bakterien durch eine sehr zarte und durchsichtige Bindesubstanz zusammengehalten zu werden scheinen.

Späterhin bilden sich vereinzelt, am häufigsten jedoch innerhalb dieser Bakterienhaufen, große Körper von ovaler oder elliptischer Form, die zuweilen paarweise vereinigt sind oder in einfachen oder verästelten Reihen angeordnet. Diese Körper tingieren sich stark mit Fuchsin und erinnern durch ihre Dimensionen und ihr Aussehen, namentlich bei der Untersuchung im frischen Zustand im hängenden Tropfen, an Form und Anordnung der Sporenschläuche und für solche sind wir bis zu weiteren Beweisen geneigt, sie zu halten.

Ueber die Art und Weise ihrer Bildung können wir noch nichts Bestimmtes sagen; aber nach den bisherigen Ergebnissen der sorgfältigen und wiederholten mikroskopischen Untersuchungen scheint es, daß die oben angedeuteten Körper auf zweierlei Weise erhalten werden, nämlich durch beträchtliche Vergrößerung und stärkere Färbbarkeit von einigen der vorausgehenden Bacillen, sowohl isoliert wie zu Paaren vereinigt, wie wenn es sich um eine Quellung jener Elemente handelte, die so ihre ursprüngliche Gestalt verlieren, um die angegebene anzunehmen oder durch Bildung von kleinen Flecken oder Strängen, bestehend aus einer mit Fuchsin schwach rot färbbaren Grundsubstanz, innerhalb deren sich kugelförmige oder leicht gestreckte Körperchen befinden, die ein Umwandlungsprodukt der betreffenden Bacillen zu sein scheinen, von denen sie übrigens durch die intensivere Färbung unterschieden werden können.

Nach ihrer vollständigen Entwickelung zeigen sich diese Körper bei Untersuchung im frischen Zustand gebildet durch einen in kleinen Massen angeordneten Inhalt, als ob es ebensoviele Sporen wären, deren Zahl wir bei dem brombeerartig körnigen Aussehen der Oberfläche dieser Körper und angesichts ihrer intensiven Färbung an den getrockneten Präparaten nicht genau bestimmen konnten.

In einer weiteren Entwickelung sieht man von den die vorgenannten Körper enthaltenden Zentren lange gegliederte verästelte Fäden abgehen, die ein reiches Geflecht bilden und als Mycelien betrachtet werden müssen, da sie sämtliche Charakteristika von diesen besitzen.

Von diesen Fäden, die häufig evidente ovale zwischengelagerte Anschwellungen zeigen, deren Inhalt in einigen Partien vakuolisiert und granulös ist, so daß die Anwesenheit einer eigenen Wand in größere Augenscheinlichkeit gerückt wird, endigen einige mit einer nahezu ovoidalen Anschwellung, die offenbar die Anlage eines Fruktifikationsorganes sein muß.

Wie dieses definitiv gebildet wird, können wir gegenwärtig nicht genau feststellen, da unsere Kulturen noch nicht zur Periode der höchsten Entwickelung gelangt sind; es fehlt uns somit das notwendige Element zur Erkennung der Gattung, zu der dieser Fadenpilz gehört. Doch hoffen wir, dies in kurzem und mit den größten Einzelheiten zu tun, indem wir uns zu diesem Zweck günstigerer Nährmittel für das Leben des fraglichen Mikrophyten bedienen.

Auch in dieser Entwickelungsphase wäre daher die Erhaltung der Art besonderen resistenten Organen (Sporen) anvertraut.

Diese Kulturen sind in Nägelischer Flüssigkeit durch sukzessive Ueberführungen haltbar und behalten bei diesen Verimpfungen ihre oben angegebenen Eigenschaften unverändert bei.

Niemand kann die Bedeutung dieser Resultate entgehen, durch die festgestellt wird, daß der aus dem Blut und den Stühlen der Pellagrakranken erhaltene pleomorphe Bacillus in seinen verschiedenen kulturellen Formen nichts weiter darstellt als eine Anpassungsform eines Parasiten, der in den höheren Stadien seiner Entwickelung zu den höheren Hyphomyceten gerechnet werden muß.

Dieser Parasit zeigt sodann eine große Verschiedenheit in Aussehen, kulturellen Eigenschaften, Lebensäußerungen und Verhalten gegen Färbung und Züchtungsmittel je nach seinem Entwickelungszustand, der mit dem Wechsel des Milieus und der Zusammensetzung des Nährbodens variiert.

Wir führen die angetroffenen Hauptunterschiede an.

Agar. Sehr delikate, tautropfenartige Form in den streptokokkenartigen Kulturen; dicke, weißliche Patina vom Aussehen eines Oelfirnis, die zuweilen mit dem Aelterwerden eine rahmgelbe oder rötlichgelbe Farbe annimmt, in den staphylokokkenartigen Kulturen; dicke, grauliche, durchsichtige Schicht von schleimigem Aussehen in den bacillären Kulturen.

Gelatine. Es verflüssigen sie mehr oder weniger langsam die frisch aus dem Streptokokkentypus in den Staphylokokkentypus übergegangenen Kulturen; es verflüssigen sie nicht die Kulturen von demselben Typus, die wahrscheinlich einen geringeren Virulenzgrad besitzen; es verflüssigen sie nie und gehen häufig nicht einmal an die Einimpfungen von streptokokkenartigen Kulturen.

Beweglichkeit. Die runden Formen und die kurzen Kokkenketten haben eine lebhafte oszillatorische Bewegung und eine äußerst langsame Translationsbewegung; dagegen haben die bacillären Formen eine äußerst lebhafte Fortbewegung und durchqueren das Mikroskopfeld schneller als die Typhusbacillen (De Angelis).

Färbbarkeit. Die staphylokokkenartigen Kulturen sind grambeständig, während die streptokokkenartigen Kulturen konstant gramnegetiv sind; die einen wie die anderen sind nicht säureresistent. Die bacillären Formen widerstehen noch weniger den Entfärbungsmitteln, so daß sie sich, mit Ausnahme der ganz jungen, auch mit der Weigertschen Methode entfärben. Die Chromatinkonzentrationen, die in der ersten Phase in den Fäden angetroffen werden, färben sich mit Giemsa und unterscheiden sich von dem übrigen Protoplasma durch eine äußerst zarte rötliche Farbe. Die Teleutosporen der zweiten Phase färben sich gar nicht mit wässerig-alkoholischem Fuchsin, wie es bei den gewöhnlichen Färbungen benutzt wird. Von den Sporen, die in jenen ascusähnlichen Körpern enthalten sind, läßt sich nicht angeben, ob sie sich mit Giemsa und Fuchsin färben, weil der ganze Körper, der sie enthält, eine starke homogene Färbung annimmt.

Beständigkeit der verschiedenen kulturellen Formen. Es ist leicht, den Uebergang von den streptokokkenartigen Kulturen zu den staphylokokkenartigen zu erhalten und diese besitzen, einmal erhalten, eine absolute Stabilität, wodurch es uns bisher nicht möglich gewesen ist, den umgekehrten Uebergang zu erzielen.

Dagegen ist es aus den höheren Entwicklungsphasen (Asci, Bacillen) leichter, zu den niederen Phasen zurückzukehren.

Nährboden. Die staphylokokkenartigen und streptokokkenartigen Kulturen leben und wuchern gut in Böden, die nicht-koagulierte Eiweiße enthalten, wie auch in Mais- und Kastanienmehlbrei.

Die höheren Formen dagegen entwickeln sich vorwiegend in Nährmedien, die nur Mineralstoffe enthalten.

Diese Untersuchungen sind von der höchsten Wichtigkeit, und zwar nicht nur aus Gründen der Wissenschaft, sondern auch weil sie uns gestatten, die verschiedenen Kulturformen, die aus Pellagrakranken erhalten werden, zu identifizieren und zu vereinheitlichen, indem es durch einfache physikalische Hilfsmittel (Carnot-Garniersche Röhren) oder entsprechende Nährmedien möglich ist, sämtliche aus den Pellagrakranken gewonnenen Kulturen auf eine einzige niedere (Staphylokokken) oder höhere Form (Hyphomyceten) zurückzuführen, zu denen die Formen der gewöhnlichen pyogenen oder nicht-pyogenen Bakterien nie gelangen.

Nachdruck verboten.

Die Filtrierbarkeit des trachomatösen Virus.

Von Prof. **Ernesto Bertarelli.**

In einer im Jahre 1908 in der Rivista d'Igiene veröffentlichten und dann auch im Centralblatt für Bakteriologie erschienenen Abhandlung (der Bericht war von Cecchetto verfaßt, der experimentelle Teil aber, wie eine Fußanmerkung besagte, war die Arbeit Bertarellis) behauptete ich, das Trachom bei den niederen Affen (Makaken) auch dann erzeugt zu haben, wenn ich zu den Versuchen das durch kleine Laboratoriums-Berkefeldkerzen, sogenannte Liliputkerzen, die auch die lebenden Bakterien nicht durchdringen lassen, hindurchfiltrierte Virus heranzog.

Der Befund verdiente insofern wirklich volle Beachtung, als die Filtrierbarkeit, solange als die eigentliche Bedeutung der Halberstädterschen und Prowazekschen Körper noch nicht klargelegt ist, doch immer noch alles war, was man überhaupt über das Wesen des trachomatösen Virus wußte. Ich verhehle mir keineswegs, daß der Nachweis der Filtrierbarkeit des Virus noch nicht alle Zweifel zu tilgen vermag, die in Hinsicht auf das Virus bestehen können. Andererseits bin ich mir auch wohl bewußt, daß auch das ein Bestimmungs- und Erkennungsmerkmal des Virus darstellt. Fehlen dann andere Bestimmungsmerkmale, so verdient das einzig bestehende immerhin, berücksichtigt zu werden.

Nun ist aber mein Befund, wenn überhaupt, nur von wenigen beachtet worden. Daß die Veröffentlichung als solche übersehen werden konnte, ist um so mehr ausgeschlossen, als sie in deutscher Sprache erschienen und von 2 Tafeln begleitet war. Es ließe sich nur vermuten, daß sie in Vergessenheit geraten ist, da Römer die Filtrierbarkeit nicht bestätigt hat.

Nun muß man aber experimentelle Verneinungen schon deshalb mit Vorsicht aufnehmen, weil bei den experimentellen Versuchen ein negativer Befund viel minderwertiger ist als ein positiver; in diesem besonderen Falle dann deshalb, weil doch der Nachweis, daß das Virus des Trachoms ein einziges Mal durch eine für die gewöhnlichen Bakteriaceen kleinen Durchmessers undurchdringliche Kerze hindurchgegangen, viel bedeutungsvoller ist, als die Behauptung, die Filtrierung sei anderen nicht gelungen. Sei dem nun, wie es wolle, das eine ist auf jeden Fall gewiß, daß der Befund nicht berücksichtigt worden ist und das Trachom auch in den neueren Lehrbüchern nicht in der Reihe der filtrierbaren Gifte zu finden ist.

Es will mir nun jedenfalls so vorkommen, als ob es an der Zeit wäre, das Schweigen zu brechen, das doch zum mindesten einen Irrtum bedeutet. Nach der Veröffentlichung Nicolles wird die angedeutete Berichtigung geradezu zu einer Pflichtsache. Mag diese Pflicht nun auch gering sein, denn es handelt sich doch nur um einen ganz bescheidenen Nachweis, so hat dieser Befund aber immerhin, wie alle anderen auf dem Gebiet der Aetiologie festgestellten Tatsachen, das Anrecht auf allgemeine Anerkennung.

Nicolle, Blaizot und Cuénod haben im Jahre 1911 dargetan¹), daß, was die Form des experimentellen Trachoms anbetrifft, man bei dem **Macacus sinicus** im Vergleich mit der beim Schimpansen zwar nur eine solche leichter Art zu erhalten vermochte, unbestreitbar aber immer ein experimentelles Trachom. Eine neue Bestätigung ist somit allen jenen Forschern zuteil geworden, die schon vor Nicolle und seinen Mitarbeitern behauptet hatten, daß ihnen die Uebertragung des Trachoms auf die niederen Affen gelungen sei.

Im vergangenen Jahr haben die drei Verfasser²) festzustellen vermocht, daß auch der Inuus ecaudatus auf das experimentelle Trachom hin deutlich reagiert, sobald man ihn mit trachomatösem Material infiziert. Nachdem sie dann außerdem die Inkubationsdauer und die makroskopischen Merkmale der typischen Körnchenwucherungen des experimentellen Trachoms genau festgestellt hatten, machten sie sich schließlich auch an die Bestimmung der Filtrierbarkeit des trachomatösen Virus.

Um von vornherein jeder Einwendung gegen den verwandten Druck und den Einfluß, den dieser etwa bei der Filtrierung ausüben könnte, aus dem Wege zu gehen, gebrauchten sie als Filter ein in einen Glaszylinder eingesetztes Stück Berkefeld-Kerze und filtrierten ohne Druck.

Das durch den Filter hindurch gegangene Material war imstande, den Inuus ecaudatus mit Trachom zu infizieren, womit also unumstößlich nachgewiesen ist, daß das trachomatöse Virus durch poröse Kerzen filtrierbar ist.

Nach dieser Bestätigung kann somit an der Richtigkeit meines Befundes nicht mehr gezweifelt werden. Mag er nun auch an Bedeutung bescheidene Grenzen nicht überschreiten, so glaube ich doch, das Recht zu haben, den erstmaligen Nachweis der Filtrierbarkeit des trachomatösen Virus mit meinem Namen in Verbindung zu bringen. Damit bleiben aber natürlich noch alle anderen in den letzten 5 Jahren aufgeworfenen, das Wesen des ätiologischen Erregers des Trachoms betreffenden Fragen ungelöst. Alles zusammengenommen, bleibt auch heute noch die Filtrierbarkeit des Virus die einzige Kenntnis, die wir über den ätiologischen Erreger des Trachoms besitzen.

---

1) Nicolle, Ch., Blaizot, L., Cuénod, A., Archiv. de l'Instit. Pasteur de Tunis. 1911. p. 185.

2) Nicolle, Ch., Blaizot, L., Cuénod, A., Archiv. de l'Instit. Pasteur de Tunis. 1912. p. 115.

Nachdruck verboten.

Zur Parasitologie von Westafrika.

Aus der Sammlung von Prof. Haberer (Kamerun).

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.
Leiter: Obermedizinalrat Prof. Nocht.]

Von **S. v. Prowazek.**

Mit 1 Tafel.

Der Freundlichkeit des Herrn Prof. Haberer (Kamerun) verdanke ich eine große Sammlung von über Chlorcalcium aufbewahrten Ausstrichpräparaten aus dem Blut verschiedener Säugetiere, Vögel, Amphibien, Reptilien und Fischen, die Herr Prof. Haberer zum Teil als Mitglied der zweiten westafrikanischen Forschungsreise des Herzogs Adolf Friedrich zu Mecklenburg durch das Tschadseegebiet mit den Hinterländern sowie die Flußgebiete des Ubanghi und Uelle gesammelt hatte. Die Präparate enthielten verschiedene Arten von Trypanosomen (Säuger, Vögel und Reptilien), Haemoproteus (Vögel), „Hämogregarinen", Hepatozoon (in den Leukocyten des Leoparden), Hämogregarinen der Reptilien, Amphibien, Haemocystidium (Puffotter) u. a. m., die später in einer ausführlichen Arbeit beschrieben werden sollen. An dieser Stelle möchte ich nur über einige Zelldegenerationen sowie Organismen strittiger systematischer Stellung, die ein allgemeines pathologisches Interesse beanspruchen, Bericht erstatten.

I. Toddsche Körper des Chamaeleon (Corps de Todd nach C. Mathis und M. Leger[1]).

In einem nach Giemsa gefärbten Ausstrich des Chamaeleonblutes mit ausgesprochen degenerativen Charakteren (viele Hämatoblasten, Mitosen derselben, Degeneration der roten Blutkörper, Vermehrung der weißen Blutkörper etc.) wurden in der Mehrzahl der Hämatoblasten sowie der „jungen" Erythrocyten charakteristische Zellveränderungen, die auf manchen Stadien Parasiten vortäuschen können und die schließlich meistens zu einer Degeneration des Erythrocyten führen, beobachtet. Zunächst färbte sich in den Erythroblasten nach Giemsa die Sphäre mit den 2—3 Centriolen deutlich rötlich, veränderte sich jedoch in bestimmter Weise in der Folge unter fortschreitenden Verklumpungserscheinungen im Zentrum und sonderte sich oft von dem Protoplasma wie ein Fremdkörper ab. Vielfach waren peripher noch regelmäßige Granulationen nachweisbar. Schließlich stellte die Sphäre einen roten granulierten, sich verkleinernden „Nebenkern" dar, in dessen Nähe oft in einer Vakuole an Dimensionen stetig zunehmend eine schmutzig-blau gefärbte Substanz, der „Nebenkörper" sichtbar wurde. Der Nebenkörper liegt meist dem Nebenkern an, zuweilen findet man ihn auch auf der Gegenseite des Erythroblasten. Der Toddsche Körper besteht demnach aus einem „Nebenkern", den ich auf einen veränderten Zentralapparat (Archosphäre) zurückführen möchte, und aus dem Nebenkörper, der bei anderen Formen kristallinischer Natur ist (Todd, Franca, Prowazek) und vielleicht mit Nukleoproteinkristalloiden zu vergleichen ist (Bolles Körper, Kristalloide in den interstitiellen Zellen des menschlichen Hodens nach Reinke, Lubarsch, Winiwarter, Della Valle u. A.). Die jugendlichen Erythrocyten degenerieren, von den Toddschen Körpern „befallen“, meist in der Weise, daß das Protoplasma schrumpft, der Erythrocyt sich verkleinert, das Kernchromatin verklumpt und schließlich findet man nur freie Nebenkerne mit Nebenkörpern oder Erythrocytkerne mit Nebenkörpern. Werden ältere Erythrocyten befallen, so kommt es innerhalb ihres Zellleibes nicht immer zur Ausbildung von Nebenkörpern und der Nebenkern sondert sich in scharf umschriebener Weise von dem Zellleib ab.

---

[1] Mathis, C., und Leger, M., Recherches de Parasitologie et de Pathologie humaines et animales au Tonkin. Paris (Masson & Co.) 1911.

Die Gebilde fasse ich nicht als Parasiten auf, da man an ihnen keine Differenzierung in Chromatin und Protoplasma nachweisen, noch eine Vermehrung feststellen kann; der Nebenkern konnte auf eine degenerativ veränderte Sphäre zurückgeführt werden. Mathis und Leger kamen bezüglich der Toddschen Körper aus Bufo melanostictus 1911 zu dem gleichen Resultat: „Ayant l’impression qu’il s’agit d’inclusions cellulaires anormales, nous désignerons ces éléments sous le nom de corps de Todd“. Ob diese typischen Veränderungen auf die Wirksamkeit eines sichtbaren Virus zurückzuführen sind, konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden; auf manchen Stadien kamen allerdings sehr kleine, scharf umschriebene Vakuolen im Sphärengebiet und im Kern zum Vorschein — eine Hämogregarinen-Infektion wie bei Bufo melanostictus (Sumatra) lag nicht vor.

Analoge Körper sind in den Erythrocyten afrikanischer Amphibien zuerst von Dutton, Todd und Tobey als „an unidentified parasite“ 1907/08 beschrieben worden.

Später untersuchte França dieselben Körper aus dem Blute von Bufo regularis aus Portugiesisch-Guinea und lieferte eine genaue Beschreibung unter dem Namen Toddia bufonis: „le parasite pénètre dans le globule reduit à son noyau et qu’il s’entoure graduellement de protoplasma, lequel finit par se substituer au cytoplasma globulaire“. Wie bereits erwähnt, beobachteten die Toddschen Körper Mathis und Leger bei Bufo melanostictus in Tonkin und widmeten in ihrer ausgezeichneten Parasitologie und Pathologie von Tonkin diesem Gegenstand ein ganzes Kapitel unter dem Namen: „Corps de Todd des Batraciens“. Im Blut von Bufo melanostictus in Sumatra (Deli) kommt neben dem Nebenkern als Nebenkörper ein von Domenflächen begrenzter Kristall vor, der sich mit Pikrinsäure gelblich, mit Jod dunkelgelb färbt; die Millonsche Reaktion fiel zweifelhaft aus. In jungen Erythrocyten färbte sich mit 5 Proz. Methylenblau und 5 Proz. Neutralrot der Nebenkern und Zellkern violettrot, der Kristall schmutzig-grau, auf älteren Stadien nimmt der Kern und Nebenkern eine rote Neutralrotfärbung an.

Die versuchte Deutung der Toddschen Körper als durch eine Virusnoxe veränderte Archoplasmen würde sich demnach in ähnlichen Bahnen bewegen, die zuerst Borrel in seinen grundlegenden Untersuchungen im Jahre 1901 und 1907 verfolgte. (Borrel, Les théories parasit. d. cancer. Annales de l’Institut Pasteur. 1901. p. 55, und Bull. de l’Instit. Pasteur. T. 5. 1907. p. 501.) In ähnlicher Weise hat in letzter Zeit Schilling-Thorgau in einer Reihe von Arbeiten einige Einschlüsse pathologischer Natur auf veränderte, ruhende Teilungsapparate (Archoplasmen, Glaskörper, Centriolen und Idiozome) zurückgeführt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63. 1912, ferner Folia haematolog. Bd. 14. 1912. p. 219 u. a. O.)

In bezug auf die Lehre von den Partialfunktionen der Zelle ist es vom Interesse, daß allein die Teilungsapparate von später sich nicht lebhaft teilenden Zellen einer regressiven Metamorphose unterliegen, deren Wesen und Verlauf im Hinblick auf die mannigfachen Einschlüsse bei gewissen perniziösen Anämieen unsere Aufmerksamkeit in erhöhtem Maße in Anspruch nimmt.

Literatur über Toddsche Körper.

1) Dutton, Todd u. Tobey, Concerning certain parasitic Protozoa observed in Africa. (Ann. of trop. Med. Parisit. Liverpool School. Vol. 1. 1907/08. p. 287.)
2) França, C., Notes sur des Hématozoaires de la Guinée Portugaise. (Arch. d. Inst. bact. Camera pestana. T. 3. 1912.) [Dort ausführliche Lit.]
3) Mathis, C., et Leger, M., Recherches de parasitologie et de pathologie humaines et animales au Tonkin. 1911.
4) Prowazek, S. v., Protozoen und verwandte Organismen von Sumatra (Deli). (Arch. f. Protistenk. Bd. 26. 1912. p. 258.)

Die Toddschen Körper scheinen auch bei anderen Gruppen des Tierreiches vorzukommen; hier sei nur auf die eigenartigen Einschlüsse der Fischleukocyten in der Arbeit von A. Minchin, Observat. on the flagellat. parasitic in the blood of freshwater fishes (Proceed. of the zoolog. Soc. of London. 1909. Taf. I. Fig. 17—19 u. Taf. III. Fig. 45—48) verwiesen.

II. In den roten Blutkörperchen eines Präparates aus dem Blute einer „gelben Maus“ sind vereinzelt, meist aber über das ganze Blutkörperchen verteilt, nach Giemsa violettrot, seltener blau gefärbte, bakterienähnliche Körper beobachtet worden, die scharf konturiert waren und sich offenbar durch eine Querteilung vermehrten.

Aehnliche Gebilde hat Graham Smith 1905 zuerst bei einem Maulwurf als Parasiten beschrieben; später hat sie im Blute einer Jerboa (Jaculus gordoni) Balfour abermals festgestellt. Brumpt hat diese Gebilde genauer untersucht und hält sie auf Grund ihres Aussehens, ihres färberischen Verhaltens und ihrer Teilung für Organismen, die von ihm als Protozoen unter dem Namen Grahamella beschrieben werden. Auf Grund ihres regelmäßigen, scharf umschriebenen Aussehens, ihrer numerischen Zunahme im roten Blutkörperchen, sowie auf Grund der Vermehrungsbilder möchte ich mich der Ansicht von Graham Smith und Brumpt anschließen und sie für besondere Erythrozoen unbestimmter systematischer Stellung halten, die eine gewisse Verwandtschaft mit den Organismen haben, die 1910 Carini aus Leptodactylus ocellatus beschrieben, sowie mit denen, die Laveran als Bacillus krusei benannt hatte. Natürlicherweise können in dieser Hinsicht nur Experimente und nicht die reine Morphologie die Entscheidung herbeiführen.

Literatur.

Graham Smith, A new form of parasite found in the red blood corpuscles of moles. (Journ. of Hyg. Vol. 5. 1905.)
Balfour, A., Second report of the Wellcome research. Labor. Khartoum. 1906. p. 111. Pl. XIa.
Carini, A., Sur quelques parasites semblables à des Bacilles rencont. d. la Hématie du „Leptodactylus ocellatus“. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 26. 1910.)
Brumpt, Note sur le parasite de Hématies de la Taupe etc. (Bull. de la Soc. de pathol. exot. T. 4. 1911.)

[1909 demonstrierte mir in Rio de Janeiro Dr. Aragao, sofern mich die Erinnerung nicht trügt, ähnliche Gebilde in roten Blutkörperchen, die meines Wissens von ihm bis jetzt nicht beschrieben worden sind. Nach Fertigstellung dieser Arbeit erschien ein Aufsatz von Leger über Grahamella aus Mus maurus. (Bull. de la Soc. d. pathol. exotique, T. 6. 1913. No. 4.)]

III. Schließlich möchte ich über verschiedene Ausstriche, die zwar Blutkörperchen, daneben jedoch zahlreiche Darmorganismen, wie Flagellaten, Hefen, zwei Arten von Borellien und Darmbakterien enthielten, berichten — offenbar gelangten diese durch eine Schußverletzung des Darmes in das Blut, das einer Gazelle, Giraffe und Schirrantilope entstammte.

In den Präparaten sind morphologisch nur sehr wenig voneinander abweichende „Spirillen" des Typus Spirillum sputigenum Miller beobachtet worden. Das Spirillum sputigenum Miller unterscheidet sich von den bekannten Spirillen dadurch, daß es eine seitliche Geißel besitzt. In neuerer Zeit sind diese gebogenen, wurstförmigen Gebilde („Corps énigmatiques" Krzysztalowicz und Siedlecki) von W. Löwenthal genau untersucht worden — er konnte in ihnen 1—2 Kerne nachweisen. „Die Geißel, häufig an der Basis dicker als am Ende, manchmal bis $1^1/_2$ mal so lang als der Körper, geht regelmäßig etwa von der Mitte der Konkavseite des in der Ruhelage halbmondförmig gebogenen Körpers aus; ich habe nie mehr als eine Geißel gesehen. Diese Art der Begeißelung beweist, daß der Organismus kein Spirillum ist, und spricht vielleicht überhaupt gegen seine Bakteriennatur ..... Ausgeschlossen wird auch die Zugehörigkeit zur Gattung Spirillum durch die lebhafte Flexibilität, von deren Vorhandensein ich mich immer wieder überzeugen konnte" (W. Löwenthal, Zur Kenntnis der Mundspirochäten. [Med. Klinik. 1906. No. 11.]). In bezug auf unseren Fall interessiert uns ferner eine Notiz von J. Kerandel (Extr. du Bull. de la Soc. de pathol. exot. T. 2. 1909): „Le sang de la même antilope renfermait des formes qui nous ont beaucoup intrigué. En réalité, il s'agissait d'un parasite de la panse des Ruminants, classé par Certes dans le genre Ancyromonas; par sa forme et surtout par ses cils volumineux insérés au milieu de la concavité du corps, il rappelle de près le Spirillum sputigenum."

Bei unseren Formen entsprang aus der inneren Konkavität des Körpers eine aus verklebten Geißelfäden bestehende Wimperflamme, die sich im Gegensatz zu dem übrigen Körper wie die äußere Membran nach Giemsa rot färbte. In dem blauvioletten Plasma waren Alveolen sowie stellenweise eine Art von Spiralstruktur nachweisbar. Die Organismen vermehrten sich durch eine Querteilung, die neue Wimperflamme entstand in der Nähe der alten, deren Bahn sie gleichsam als Wachstumsweg benutzte. Auffallend war es nur, daß bei vielen Exemplaren die Membran sich cystisch verdickte, an Färbbarkeit gewann und besonders auf der Konkavseite sowie an den Polen sich vom Körper abhob. Auf diese Weise scheinen Ruhestadien gebildet zu werden, wobei die „Geißel" ösenartig eingezogen wird und später degeneriert. Trotzdem können aber derartige Ruhestadien noch einer Querteilung unterliegen (Fig. 13, 14), die bei manchen Exemplaren (Fig. 14) anscheinend nicht vollendet wird, und man erhält auf diese Weise Bilder, die Schaudinn für Bacillus bütschlii als Autogamiestadien gedeutet hatte.

Die Morphologie dieser Organismen, d. h. die nach Giemsa rot färbbare Membran, von der aus in der Konkavität des flexiblen (Löwenthal) Körpers eine rot tingierbare Wimperflamme ausgeht, sowie die Art ihrer Ruhestadien, wobei sich die verdickende, violett färbbare Membran cystisch abhebt, sprechen gegen eine Zurechnung dieser Organismen zu den Spirillen, und ich schlage für diese Gruppe den Namen Selenomonas vor. In den Ausstrichen sind außerdem spirillenähnliche Organismen beobachtet worden, die seitlich eine nach Giemsa rot sich färbende Kontur besaßen und sich der Quere nach vermehrten (Fig. 19).

Tafelerklärung.

Fig. 1—8. Toddsche Körper des Chamaeleon. Vergr. 1500.

Fig. 9—17. Selenomonas. Fig. 9 von Giraffe; Fig. 10—12 von Schirrantilope; Fig. 13—17 Gazelle; Fig. 11—17: cystische Veränderungen an der Membran. Vergr. 1500.

Fig. 18. Grahamella einer „gelben Maus“. Vergr. 1500.

Fig. 19. Spirillenähnliche Organismen (aus der Gazelle). Vergr. 1500.

Nachdruck verboten.

Ueber einige Infektionsversuche der „Anopheles“ mit dem Milzsaft von Leishmaniosiskranken[1]).

[Aus dem Institut für klinische Medizin der Kgl. Universität Rom
(Direktor: Prof. Baccelli)
Abteilung für Tropenkrankheiten (Prof. Gabbi).]

Von Dr. **Scordo**, I. Assistenten und Privatdozenten.

Mit 1 Tafel.

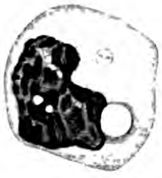
In einer kürzlich veröffentlichten Mitteilung über die Frage nach der Uebertragbarkeit der inneren Leishmaniosis durch einige blutsaugende Insekten habe ich, wie andere, das Bedenken ausgesprochen, daß die in dem Verdauungsschlauch dieser dem Versuch unterzogenen Arthropoden aufgefundenen Parasiten keine Leishmanschen Körper sein möchten, sondern es sich um einen zufälligen, bei diesen Insekten nichts weniger als seltenen Befund handeln dürfte. Gleichzeitig forderte ich die Forscher auf, sich möglichst gegen jeden Einwurf zu sichern, bevor sie sich zu Schlußfolgerungen verleiten ließen und mehr oder weniger entschieden behaupteten, die aufgefundenen Parasiten seien unbedingt Leishmansche Körper und nichts anderes.

Eine Behauptung ist kein Beweis. Und wir dürfen, glaube ich, behaupten, daß ein Beweis nie erbracht worden ist. Alle bisherigen Experimente sind vor Kritiken nicht sicher und beheben nicht die aufsteigenden Zweifel.

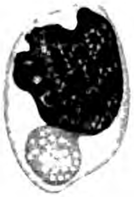
Es ist von scharfen morphologischen Unterschieden zwischen Leishmanschen Körpern und Herpetomonas gesprochen worden, diese aber sind uns noch nicht bekannt. Im Gegenteil, hervorragende Forscher und Biologen (Wenyon, Patton) behaupten, die Aehnlichkeit sei eine vollkommene und die Differentialdiagnose somit unmöglich. Ueberdies ist die Anwesenheit von Flagellaten in dem Verdauungsschlauch dieser blutsaugenden Insekten nicht selten, wie sich aus der Literatur über den Gegenstand (Balfour, Patton, Strikland, Mackinnon, Swingle, Minchin und Thomson, Porter, Leishman, Hay-Burgess, Wenyon, Fantham, Nöller) und aus dem Zeugnis derer ergibt, die

---

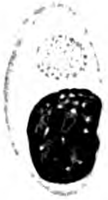
[1]) Uebersetzt von Dr. Carlo Muth in Palermo.



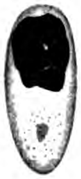
1.



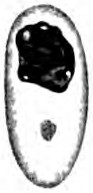
2.



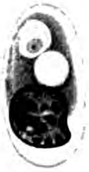
3.



4.



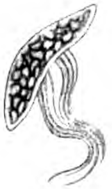
5.



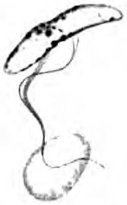
6.

7.

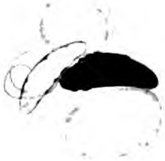
8.



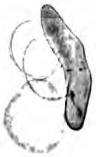
9.



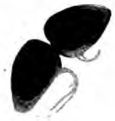
10.



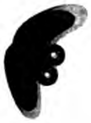
11.



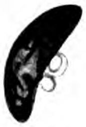
12.



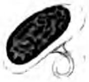
13.



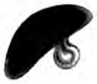
14.



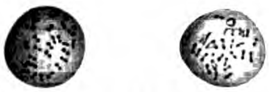
15.



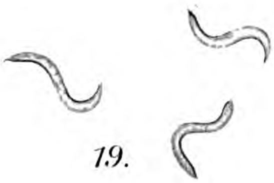
16.



17.



18.



19.

[illegible] pinx. Verlag von Gustav Fischer in Jena Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

für Forschungen verschiedener Natur den Verdauungsschlauch dieser blutsaugenden Insekten haben untersuchen müssen.

Diese Tatsachen rechtfertigen hinreichend den Zweifel, der gegenüber dem positiven Befund von Leishmanschen Körpern im Körper dieser Insekten in uns aufsteigt, wenn man nicht die Sorgfalt gehabt hat, die Möglichkeit auszuschließen, daß den Leishmanschen Körpern ähnliche Flagellaten sich bereits vor dem Versuch in dem Körper der betreffenden Arthropoden befinden. Die erste Vorsicht, die beobachtet werden muß, besteht darin, daß man dem Versuch nur im Laboratorium aufgewachsene Insekten unterzieht. Nehmen wir zum Beispiel die Schnaken. Zur Sicherung gegen leichte Einwände müßten meiner Ansicht nach die Versuchsbedingungen folgende sein.

Vor allem nehme man Larven, um im Laboratorium entwickelte Imagines zu erhalten. Darauf versehe man das Bett des kleinen Patienten mit Kala-azar mit einem Mückenflor und lasse darunter jede Nacht 4—6 der genannten Schnaken frei. Ich glaube nicht, daß es schwierig sein dürfte, sie am anderen Morgen für eine sofortige oder spätere in verschiedenen Zeitabständen vorzunehmende Untersuchung einzufangen. Gelingt es uns, unter diesen Bedingungen im Körper dieser Schnaken Flagellaten zu finden, dann können wir schließen, daß die Leishmanschen Körper im Leibe der Schnaken wachsen und sich entwickeln.

Der positive Befund im Verdauungsschlauch der Schnake genügt aber nicht, da es uns schwierig sein würde zu erklären, wie die Schnaken auf diese Weise infizierend sein können, sondern es müssen Formen des Parasiten auch in den Speicheldrüsen gefunden werden. Danach versuche man schließlich, durch diese Insekten Hunde oder Affen zu infizieren, und so werden wir zugeben können, daß eine gegebene Art von Schnaken den Kala-azar übertragen kann.

Aehnliche Vorsichtsmaßregeln mögen auch diejenigen treffen, die Flöhe und Wanzen für Ueberträger des Kala-azar halten, und dann werden wir gleichfalls zugeben können, daß auch Flöhe und Wanzen die Leishmaniosis übertragen können. Soviel ich aber weiß, sind diese Vorsichtsmaßregeln bisher nie getroffen worden. Das Kriterium der Wahrscheinlichkeit darf in diesen Fällen nicht als wissenschaftliches Kriterium dienen. Wir können hier unsere Forschungsmethoden derart vervollkommnen, daß jeder Einwand ausgeschlossen wird, und haben demnach die Pflicht, uns ins Versuchsoptimum zu setzen, bevor wir Schlüsse von so hoher Bedeutung ziehen.

Daß Hunderte von Exemplaren eines bestimmten Insektes mit negativem Erfolg untersucht wurden, schließt nicht aus, daß eines oder mehrere der dem Versuche unterzogenen einen positiven Befund geben könnten.

Und es darf nicht wundernehmen, daß gerade in jener gegebenen Gruppe sich manches infizierte Exemplar findet, während der Befund vielmals ein negativer war. Denn wer mit derartigen Untersuchungen vertraut ist, berichtet eben, daß der Befund von Parasiten zuweilen äußerst selten, zuweilen dagegen ziemlich häufig ist. Und das ist sehr leicht erklärlich, wenn man bedenkt, daß die Verhältnisse, die die Infektion eines Insektes bedingt haben, die sind, in denen sich die anderen in demselben Raum gefangenen Insekten befinden. Daher zuweilen die Häufigkeit des positiven Befundes von Parasiten im Leib dieser Blutsauger.

Unglücklicherweise konnte ich mich, als ich den einzigen Fall, über den ich im verflossenen Winter (Februar) verfügen konnte, ausnutzen wollte, wegen der Kürze der Zeit und wegen einiger besonderer Umstände nicht in die oben genannten Versuchsbedingungen setzen und mußte ebenfalls Schnaken (Anopheles) benutzen, die in den Ställen der römischen Campagna (Maccarese) gefangen worden waren.

Die Proben, die ich in jenem Falle ausführte, waren folgende.

Ich machte die Milzpunktion und brachte einen Teil des extrahierten, an Leishmanschen Körpern sehr reichen Blutes auf eine Fleischscheibe von der Größe eines Sousstückes und stürzte dann ein Glasgefäß mit ungefähr zwanzig Schnaken darüber. Mit einem anderen Teil des Blutes wurde eine kleine Menge Hackfleisch durchtränkt und dies in etwas Gaze getan, die in einem Gefäß wie dem ersten, in dem sich ungefähr die gleiche Anzahl Schnaken befand, aufgehängt wurde; schließlich wurde eine kleine Quantität dieses Milzblutes möglichst oberflächlich unter die Haut eines Kaninchens nach vorherigem Rasieren und Waschen des Teiles injiziert. Auch hier wurden innerhalb einer großen elektrischen Zentrifugenröhre, die auf die durch die Injektion erhaltene Erhabenheit umgestürzt wurde, Schnaken zum Saugen angesetzt.

Die Versuchsbedingungen sind alles andere als einwandfrei; leider aber ließ sich in jenem Falle nichts besseres tun, wie auch die, die nach mir experimentierten, nichts besseres getan haben. Wohl wußte ich, daß diese Bedingungen ganz anormal waren und die Vitalität und selbst die Integrität des Parasiten darunter zu leiden hatten, doch habe ich auf den Versuch, wie er auch sein mochte, nicht verzichten mögen. Ein günstiges Resultat unter diesen Umständen, und namentlich wenn es nicht einzeln dagestanden hätte, hätte zum wenigsten dazu gedient, mich zur Untersuchung unter späterer Vervollkommnung der Methode in dem oben genannten Sinne zu ermutigen.

Die dem Versuch unterzogenen Schnaken betrugen ca. 60 und waren seit wenigstens 48 Stunden nüchtern; die Zahl derer aber, die seziert werden konnten, belief sich auf ca. 40.

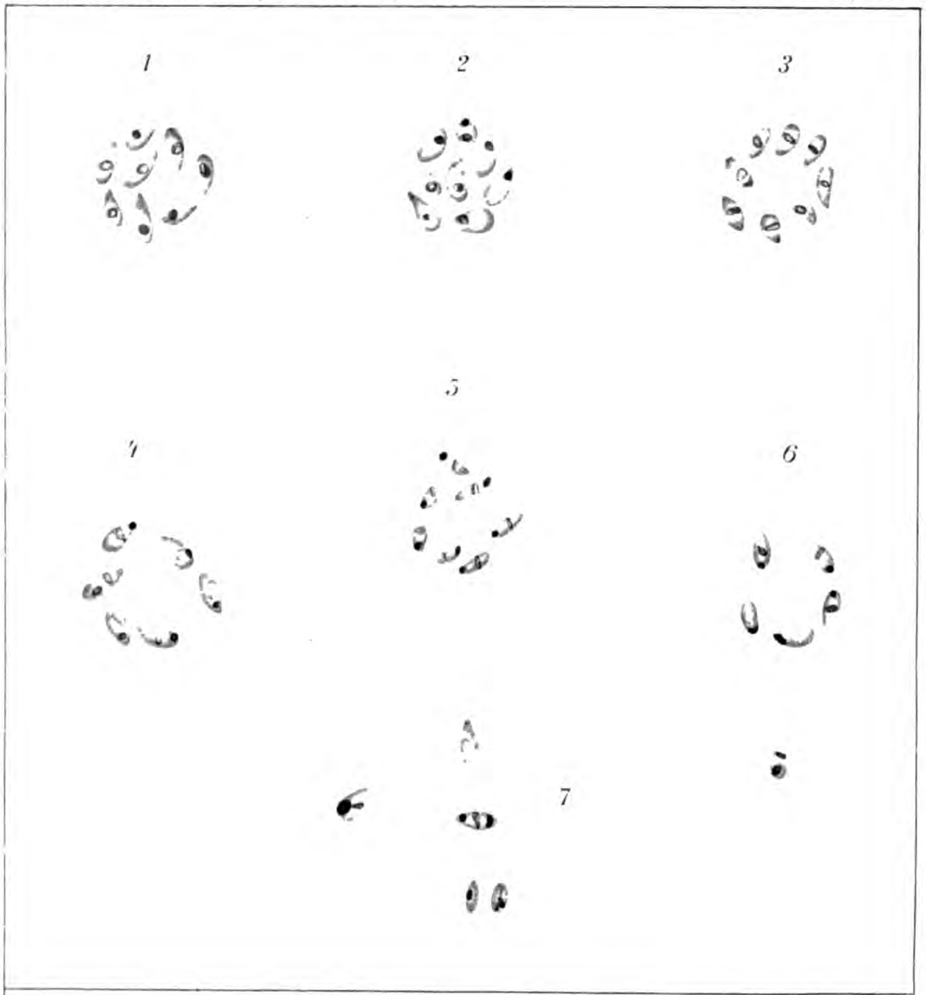
Bei dem Versuch z. B. mit Injektion des Milzblutes unter die Haut des Kaninchens wurden die Bedingungen in kurzem gänzlich ungeeignet. Der durch die Haut des Kaninchens ausgeschiedene Wasserdampf befeuchtete die Wände der die Schnaken enthaltenden Röhre, wodurch mehrere von ihnen mit den Flügeln an der Röhre hängen blieben, so daß nur wenige nach ungefähr $^1/_4$ Stunde, der Dauer des Versuches, verwertet werden konnten. Auch von den Schnaken, die aufgehoben wurden, um in den nächsten Tagen seziert zu werden, wurden einige am folgenden Morgen tot aufgefunden und waren somit für die Sezierung wenig geeignet. Wie erwähnt, ging im ganzen ungefähr ein Drittel der dem Versuch unterzogenen Anopheles verloren.

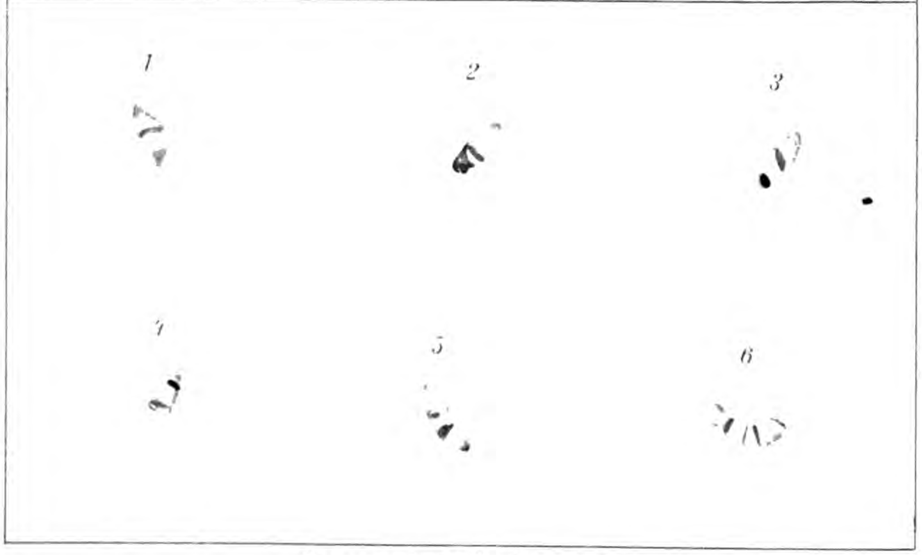
Ich kann versichern, daß einige der sezierten Schnaken sicher gesogen haben, bei anderen aber bin ich nicht in der Lage, dies behaupten zu können. Der gleichzeitige dreifache Versuch hat mir ein aufmerksames und fortgesetztes Beobachten des Verhaltens der Anopheles nicht ermöglicht.

Daß einige Schnaken gesogen haben, wird außer durch die Füllung des Saugmagens dadurch bezeugt, daß ich in den mit dem Schnakenmagen hergestellten Ausstrichen die roten Blutkörperchen zuweilen vorzüglich erhalten angetroffen habe.

Nach ungefähr einer Stunde habe ich das mit Milzblut durchtränkte und benetzte Fleisch weggeworfen; ebenso habe ich nach $^1/_4$ Stunde die

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70. *F. Scordo, Anopheles.*





Verlag von Gustav Fischer in Jena. F. Weise, Lith. Jena.

die Schnaken, die zum Saugen am Kaninchen angesetzt waren, enthaltende Röhre beiseite gestellt.

Die Schnaken wurden in verschiedenem Zeitabstand seziert und zwar von einigen Stunden nach dem Experiment bis zu mehreren Tagen nachher.

Die mit dem Verdauungsschlauch und den Speicheldrüsen hergestellten Ausstrichpräparate wurden nach Giemsa gefärbt.

Was die Untersuchung der Ausstriche der Speicheldrüsen anbelangt, so war diese konstant und absolut negativ.

Von den mit dem Verdauungsschlauch dieser Insekten hergestellten Ausstrichen bietet ein Teil nichts Bemerkenswertes; in ihnen werden nicht einmal rote Blutkörperchen aufgefunden, weshalb geschlossen werden muß, daß die Schnaken, aus denen diese Ausstriche hergestellt wurden, nicht gesogen hatten.

Ein anderer Teil der Ausstriche zeigte, wie zu erwarten stand, bei der Untersuchung Anwesenheit von roten Blutkörperchen, welche ganz wie menschliche aussahen; Leishmaniaformen aber wurden weder frei noch intracellulär gefunden. Der Zustand vollkommener Erhaltung der roten Blutkörperchen in den nach 24—48 Stunden gemachten Ausstrichen bezeugte, daß die Schnaken seit ganz kurzer Zeit gesogen hatten. In der Tat boten die roten Blutkörperchen, die in den bei den folgenden Tagen gemachten Ausstrichen angetroffen werden, recht deutliche Alterationen nach Form und Substanz. In den letzten am 6., 7. und 8. Tage sezierten Schnaken werden keine Elemente mehr aufgefunden, die für rote Blutkörperchen erkannt werden könnten.

Bis hierher also ist wenig oder nichts zu verzeichnen, was der Erwähnung wert wäre, und ich hätte dieses letzten Versuches, dem ich namentlich wegen der Bedingungen, in denen er gemacht wurde, keinerlei Bedeutung beimesse, nicht gedacht, wenn ich in zwei Ausstrichen nicht die Anwesenheit von zahlreichen, den Leishmanschen Körpern sehr ähnlichen Protozoen wahrgenommen hätte. Aller Wahrscheinlichkeit nach gehören die beiden Ausstriche demselben Exemplar an, sei es weil die darin aufgefundenen Körper nach Form und Entwicklungsstadium absolut identisch sind, sei es weil sie zu den in demselben Zeitabstand (d. h. nach 3 Tagen) gemachten Ausstrichen gehören, sei es weil in beiden keine Spur von roten Blutkörperchen vorhanden ist.

Diese Protozoen sind, namentlich in einem der Präparate, in sehr großer Anzahl vorhanden. In einigen Feldern wurden sie zu Hunderten gezählt, und zwar sind sie zumeist frei. Ich sage zumeist, da man nicht selten auf Gruppen von diesen Protozoen stößt, die in einer ganz zart blaßrosa gefärbten Gangmasse von runder oder ovaler Form mit äußerst scharfer Kontur zusammenliegen. Die Zahl dieser in dieser Art von Kapsel zusammenliegenden Körper beträgt im allgemeinen 6—8 und die Anordnung ist kringelartig, wie in Fig. 3 und 4 der beigegebenen Tafel, oder in mehr oder weniger regelmäßigen Gruppen wie in Fig. 1 und 2.

In den Gruppen mit geringerer Anzahl werden in der Nähe der Kapsel häufig eine oder zwei freie Formen beobachtet, wie es in Fig. 6 der Tafel beschrieben ist. Ebenso werden einige in ihrer Kontur deformierte Kapseln beobachtet, und zwar durch den Druck eines der Parasiten der Gruppe, wie wenn sie sich freimachen wollten.

Außer diesen eingekapselten Gruppen sind andere ohne Kapsel vorhanden mit etwas auseinandergerückten Elementen, wie in Fig. 7 der Tafel zu sehen ist. In diesen Fällen bekommt man den Eindruck, als ob die Kapsel unter Freilassung der in ihr enthaltenen Elemente geplatzt und dann verschwunden sei. Die Größe dieser Protozoen ist gleich der der Leishmanschen Körper, ebenso ist häufig die Form eine gleiche, und zwar sind sie zumeist oval, an dem einen Ende häufig leicht zugespitzt, manchmal nierenförmig und einige seltene Male sind die Enden abgestumpft anstatt abgerundet. Die Kontur ist scharf. Das Protoplasma ist meist fast gleichmäßig blau, sehr häufig aber kommt es vor, daß es sich an einigen Stellen stärker und an anderen ganz schwach gefärbt zeigt. Die stärker gefärbten Zonen liegen im allgemeinen an den Enden, während die schwächer gefärbten meist bei oder um den Kern liegen.

Der ziemlich dicke Kern ist von rundlicher oder ovaler Form, zuweilen nimmt er aber auch das Aeußere eines kurzen Stäbchens an. Er ist von grellroter oder granatroter Farbe.

Die Mehrzahl dieser Körper zeigt außer dem Kern im allgemeinen an dem einen Ende eine kleine Masse von dunklerer, bläulichroter bis violetter Farbe. Handelt es sich in diesen Fällen um Kern und Blepharoblasten?

Deutliche Teilungsformen habe ich nicht beobachten können, wie sehr ich auch die beiden Ausstriche danach durchmustert habe. Die Elemente mit zwei gleichen Kernen müssen fast sicher den Anfang der Teilung darstellen, weitere Stadien aber habe ich, wie gesagt, nicht gefunden.

Die in Fig. 6 der Tafel wiedergegebene Form ist die einzige, und ich wage nicht zu behaupten, daß es sich dabei um die normale Teilung dieses Protozoon handelt. Aller Wahrscheinlichkeit nach stehen diese Protozoen nahezu in derselben Entwickelungsphase. Es ist möglich, daß sie in einer späteren Phase zu Geißelformen führen.

Ich habe gesagt, daß diese Körper den Leishmanschen ähnlich, aber nicht identisch sind mit ihnen. Aus dem bei der Beschreibung dieser Protozoen Dargelegten werden diejenigen, die Gelegenheit gehabt haben, die Morphologie der Leishmanschen Körper, wie sie in der Milz, dem Knochenmark und der Leber angetroffen werden, zu kennen und zu studieren, leicht Unterschiede finden, von denen einige wesentlich, andere von geringerer Bedeutung sind. Vor allem das absolute Fehlen eines Körpers in sehr vielen von ihnen, dem man den Wert eines Blepharoplasten beimessen könnte. In anderen Elementen scheint dieser Körper vorhanden zu sein; ja in einigen nimmt er ganz deutlich das Aussehen und die Lage in bezug auf den Kern an, die er in den Leishmanschen Körpern zu haben pflegt. Sowohl die Formen vom ersten Typus wie die vom zweiten sind frei oder eingekapselt, wie man auf der beigegebenen Tafel beobachten kann.

Ein weiteres wichtiges Differentialmerkmal ist ihre Gruppierung, ihre häufige kranzartige Anordnung und die Umhüllung mit einer Art Kapsel. Geringere Unterschiede sind die verschiedenen Formen der einzelnen Elemente, auf die wir oben hingewiesen haben.

Wäre anzunehmen, daß diese von uns beobachteten Formen durch die Verschiedenheit des Milieus, in dem sie sich befinden, so modifizierte Leishmansche Körper sind? Mit anderen Worten, könnte dies nicht der Anfang einer Metamorphose, eine weitere Entwicklung sein?

Ich glaube ausschließen zu können, daß es sich hier um Leishmansche Körper handelt, und zwar aus folgenden Gründen:

Die Schnake, denn es handelt sich, wie oben gesagt, fast sicher nur um ein einziges infiziertes Exemplar, hatte nicht gesogen.

Der Magen ist 3 Tage nach dem Versuch entfernt worden und, wie oben angeführt, fanden sich in den Schnaken, die gesogen hatten, die roten Blutkörperchen nach dieser Zeit noch in gutem Zustand. Hier dagegen wird in beiden Ausstrichen nie ein rotes Blutkörperchen aufgefunden oder sonst etwas, das an ein solches erinnern könnte. Bei so vielen Parasiten hätte die Anopheles doch auch eine größere Menge roter Blutkörperchen einnehmen müssen. Davon aber ist nichts in diesen zwei Ausstrichen zu sehen, während in anderen, wie bereits oben erwähnt, rote Blutkörperchen in sehr großer Anzahl und gut erhalten aufgefunden wurden.

Der andere Grund, weshalb ich glaube, daß es sich nicht um Leishmansche Körper handeln dürfte, liegt in der Tatsache der wahrhaft ungeheuren Anzahl der oben beschriebenen Elemente in einigen Punkten des Ausstriches.

Es handelt sich, wie gesagt, um Hunderte in einem einzigen Mikroskopfeld. Da ich aus dem oben genannten Grund nicht annehmen kann, daß die eingenommenen Parasiten in großer Zahl gewesen sind, müßte an eine rasche, ja rascheste Vermehrung gedacht werden, wie sie meiner Ansicht nach nicht angenommen werden kann. Andererseits muß bei Annahme einer so erstaunlichen Vermehrung angenommen werden, daß sie sofort nach Einnahme der Leishmanschen Körper eingesetzt habe. In diesem Falle überrascht das absolute Fehlen weiterer Entwickelungsformen aus den ersten Elementen. Hier läßt alles an eine einzige oder nahezu einzige Entwickelungsphase des Parasiten denken, der bereits vorher in dem Magen der Schnake vorhanden war.

Ist dieses Protozoon in der Literatur bekannt? Dies bin ich nicht in der Lage auszuschließen. Sicher ist es nicht zu meiner Kenntnis gelangt. Ich glaube, daß es sich um eine unbekannte Form handelt. Sollte es aber ein anderer vor mir gefunden haben, so ist das noch ein weiterer Grund, die Forscher über die Uebertragungsweise oder -weisen der Leishmaniosis zur Vorsicht zu mahnen.

Literatur.

Balfour, A., Journ. of Hyg. Vol. 6. 1906. p. 652—655.
Patton, W. S., Ann. Report Bacteriol. Sect. King Instit. of Prevent. Med. for the year 1907. Madras 1908.
— and Strickland, C., Parasitology. Vol. 2. 1908. p. 333.
Mackinnon, D., Parasitology. Vol. 2. 1909. p. 288—295.
Swingle, L. D., Transact. of the Amer. Microscop. Soc. Vol. 30. 1907. p. 111—112.
—, Journ. of infect. Dis. Vol. 3. 1911. p. 125—146.
Minchin, E. A., and Thomson, J. D., Proceed. of the Roy. Soc. Vol. 30. 1910. p. 275—285.
Porter, A., Parasitology. Vol. 4. 1911. p. 237—251.
Leishman, Kala-azar and tropical sore. Quat. Journ. of Med. 1911. p. 109--152.
Burgess, Hay, The Lancet. 1912. (Correspondence.)
Wenyon, Kala-azar Bull. 1911. Dicembre.
Fantham, Referat auf dem Kongreß zu Liverpool, Juli 1912.
Nöller, zit. bei Fantham.

Nachdruck verboten

Ueber die Kapselhülle einiger Bakterien.

(Streptococcus equi, Bact. equisepticum, Bact. suisepticum, Bact. mallei, Bact. typhi.)

[Aus dem militär-tierärztlich bakteriologischen Laboratorium. Dr. Matteo Carpano.]

Von Dr. **Matteo Carpano.**

Mit 1 Tafel.

Morphologisches und Mikrobiologisch-Technisches.

Nicht wenige Bakterien zeigen sich sowohl bei der Untersuchung im frischen Zustand als an gefärbten Präparaten von einer gelatinös aussehenden Kapsel umgeben, die nach den Untersuchungen von Preisz aus chemisch den Mucinen nahestehenden Stoffen besteht.

Sie soll von den Bakterien selbst erzeugt werden, die durch besondere biochemische Prozesse einige Proteinstoffe und Kohlenwasserstoffe aus dem Milieu, in dem sie leben, umwandelten und die Umwandlungsprodukte in Form einer Kapselhülle um ihren Leib ablagerten.

Nach den heutigen Anschauungen stellt die Kapsel der pathogenen Mikroorganismen ein Verteidigungsmittel der Mikroorganismen selbst gegen die schädlichen Einwirkungen des Milieus, in dem sie leben, und zwar besonders gegen die antimikrobischen Eigenschaften des Organismus, dessen Gäste sie sind, dar. Daraus folgt, daß, wenn sie sich mit dieser Hülle umgeben, ihre Widerstandskraft erhöht ist; sie werden hoch virulent und gewinnen deshalb schließlich die Oberhand über die Verteidigungsmittel des Organismus.

Zu diesem Schluß ist man durch folgende Feststellungen gekommen:

1) Die Kapsel tritt fast stets bei Keimen auf, wenn sie sich im Tierkörper (Säften, Geweben usw.) entwickeln, und nicht selten bei Züchtung auf speziellen direkt aus dem Tierkörper stammenden Nährböden (flüssiges Blutserum, Exsudate, Schleime, Milch usw.). Auf den gewöhnlichen Nährsubstraten wird sie nur ganz selten angetroffen und die saprophytisch lebenden Bakterien sind kapsellos.

2) Die mit dicker, intensiv färbbarer Kapsel versehenen Bakterien erweisen sich virulenter als die mit dünner, kaum erkennbarer Kapsel. Im allgemeinen zeigen bei akut und schwer verlaufenden Infektionen die betreffenden Keime, falls es Kapselbakterien sind, häufig ihre Hülle auch ohne besondere Färbungsverfahren.

3) Einige Bakterien zeigen sich nach Einimpfung in mit Immunseris vorbehandelte Tiere mit dickerer Kapsel; ebenso umgeben sich auch einige in Immunserum gezüchtete Mikroorganismen mit einer dickeren Kapselhülle, als im normalen Serum der Fall ist. Sind aber die antimikrobischen Eigenschaften des Serums selbst stark ausgeprägt, dann kann die Kapselbildung ausbleiben.

4) Künstlich (z. B. durch Hitze) abgeschwächte Bakterien zeigen eine ausgeprägte Alteration ihrer Kapsel, die wenig konsistent, weich wird und sich leicht auflöst.

Die Anwesenheit der Kapselhülle erweist sich als häufiger, als man im allgemeinen glaubte, und es dürfte anzunehmen sein, daß sie ein sämtlichen Bakterien gemeinsames Merkmal bildet. Hierfür liegt ein

Beweis darin, daß die Bakterienzellen überhaupt nach ihrer Reproduktion eine Zeitlang, und zwar zuweilen mit einer gewissen Hartnäckigkeit, aneinander haften bleiben, obwohl keinerlei sichtbares Band vorhanden ist, und so jene Gruppierungen von Mikroorganismen bedingen, die unter den Namen Staphylokokken, Diplokokken, Streptokokken, Sarcine, Bakterienketten usw. gehen.

Wenn es bei vielen von ihnen nicht gelungen ist, diese Hülle sichtbar zu machen, so ist das darauf zurückzuführen, daß wir noch nicht die notwendige Technik besitzen, die sie uns erkennen lassen könnte. In der Tat vermehrt sich die Zahl der sogenannten Kapselbacillen beständig in dem Maße, wie neue vollkommenere Untersuchungs- und Färbungsmethoden in die mikrobiologische Technik eingeführt werden.

In der vorliegenden Mitteilung möchte ich kurz über einige Untersuchungen über die Färbung der Kapsel von Streptococcus equi, Bact. suisepticum, equisepticum, mallei und typhi berichten, wobei die bezüglichen morphologischen Eigenschaften summarisch angedeutet werden sollen.

Streptococcus equi (Fig. 1 und 2).

Beim Pferd, Esel, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen usw. habe ich bei Infektion mit Streptococcus equi eine den betreffenden Mikroben umsäumende Kapselhülle gefunden, und zwar sowohl wenn er sich im Blut befindet, wie wenn er in den pathologischen Produkten (verschiedene Exsudate, Organsäfte usw.) enthalten ist.

Die genannte Kapsel wird deutlicher, wenn der Infektionserreger mit hohem pathogenen Vermögen ausgestattet ist. In diesem Fall ist es manchmal möglich, sie mit einer einfachen Phenol-Violett- oder Phenol-Fuchsinlösung nachzuweisen.

Sehr gut eignen sich zum Nachweis der Kapsel namentlich die Pleura- und Peritonealexsudate mit dem Streptococcus infizierter Tiere.

Technik.

Zum Nachweis der Kapsel an gefärbten Präparaten ist das Fixierungsverfahren von großer Wichtigkeit. Diese wird in folgender Weise ausgeführt: Auf sorgfältig gereinigten und durch die Flamme geführten Objektträgern wird eine ganz dünne Schicht des zu untersuchenden pathologischen Materials ausgebreitet. Dieses Ausbreiten geschieht in der Weise, daß man den Objektträger über ein Gefäß mit erwärmtem Wasser hält, d. h. in Anwesenheit von Wasserdampf, so daß das Material während des Ausbreitens nicht trocknet.

Fast den gleichen Effekt erzielt man, wenn man während der Operation beständig auf das Präparat haucht.

Sofort nach Beendigung des Ausbreitens legt man das Gläschen mit der Schicht nach unten auf ein weithalsiges 10 ccm einer 2-proz. Osmiumsäurelösung mit Zusatz von 10 Tropfen Eisessig enthaltendes Fläschchen.

In dieser Lage wird das Präparat 3—4 Minuten lang den Dämpfen der Osmiumlösung ausgesetzt gehalten, worauf man an der Luft trocknen läßt und zur Färbung schreitet. Dieses besondere Vorgehen bezweckt, die Kapselhülle gequollen zu halten und sonach mittels einer raschen Fixierung das Schrumpfen der Hülle selbst zu verhindern.

Färbung. Für die Färbung benutze ich das Phenol-Fuchsin von Ziehl oder das Phenol-Kristallviolett oder aber die Giemsasche Lösung.

Bei den ersten zwei Lösungen werden 4—5 Tropfen auf das Gläschen gegossen und dieses bis zum Auftreten der ersten Dämpfe leicht an der Flamme angewärmt. Im allgemeinen sind ein paar Minuten ausreichend, worauf das Präparat nicht lange gewaschen, getrocknet und in Cedernöl oder Balsam montiert wird.

Bei Benutzung der Giemsaschen Lösung ist es angezeigt, sie im Verhältnis von 1 Tropfen auf je 2 ccm dest. Wasser zu verdünnen. Die Färbung erfolgt normalerweise in 4—5 Minuten. Das Präparat wird summarisch gewaschen, getrocknet und montiert.

Morphologie.

Bei Behandlung der Streptococcus-Präparate mit karbolsaurem Kristallviolett oder mit karbolsaurem Fuchsin zeigt sich die Kapsel als farbloser Hof, der den Bakterienleib oder die -leiber, die sich intensiv färben, vollständig umgibt (Fig. 1), während sich auch der Grund des Präparates mehr oder weniger dunkel zeigt.

Die Kapsel hat verschiedene Dicke, die von ca. 0,5 bis 2 μ gehen kann. Ihr äußerer Umriß zeigt sich je nach dem Färbungsverfahren etwas verschieden: mit karbolsaurem Kristallviolett ist er etwas unbestimmt, fast verschwommen, während er mit dem Ziehlschen Fuchsin schärfer und stärker markiert ist.

Die die isolierten Kokken umgebende Kapselhülle zeigt sich von abgerundeter Form; bei den Diplokokken streckt sie sich etwas und wird fast oval; an den Ketten zeigt sie sich mehr oder weniger länglich oval je nach der Ausdehnung der Kette. Im allgemeinen bezeichnet die Kapsel mit ihren Konturen die Teilungen der in ihr enthaltenen Bakterienformen nicht.

An den mit der Giemsaschen Lösung behandelten Präparaten zeigt sich die Kapsel mehr oder weniger intensiv gefärbt (Fig. 2). Sie nimmt eine Farbe an, die vom Lila zum Dunkelviolett gehen kann. In diesem Fall ist die Grenze des Bakterienleibes mit der Kapselhülle etwas unbestimmt und an gewissen Punkten gar nicht wahrzunehmen. Was fast immer gefunden wird, ist die Anwesenheit einer, zweier oder mehrerer äußert kleiner, höchstens einen Durchmesser von 0,5 μ erreichender, sich intensiv dunkelviolett, d. h. ebenso wie das Chromatin färbender Kernhäufchen im Zentrum des Mikroben. Diese Häufchen, die ich als echte Kerne betrachte, sind von einer helleren Zone umgeben, entsprechend dem Rest des Bakterienleibes, der seinerseits von der Kapselhülle umsäumt ist. Sie sind in Einzahl, wenn sie sich im Zentrum von Kokken befinden, gespalten, wenn es sich um Diplokokken handelt, oder sie folgen sich kettenartig mit einem gewissen Zwischenraum zwischen einander, wenn sie Streptokokken angehören.

Die äußere Kapselgrenze ist an den nach Giemsa behandelten Präparaten recht scharf und bestimmt und besteht im allgemeinen aus einem etwas stärker als die Kapselmasse gefärbten Saum. Die letztere kann eine gleichmäßige Struktur aufweisen; andere Male zeigt sie sich mit unregelmäßigen und radiären Strukturen. Diese sind, wie wir auch bei dem B. suisepticum und dem equisepticum sehen werden, auf eine nicht regelmäßige Fixierung des Präparates zurückzuführen.

Oft ist die Kapsel nicht symmetrisch auf den Bakterienleib verteilt, sondern auf eine Seite verlagert. Nicht selten kann man leere Kapseln sehen, d. h. ohne entsprechenden Bakterieninhalt.

Bei hypervirulentem Streptococcus bewahren auch die in die einkernigen und ganz besonders in die vielkernigen Zellen der entzündlichen Exsudate aufgenommenen Bakterienelemente ihre Kapsel, die an den gut gefärbten Präparaten sehr deutlich sichtbar ist.

Bact. suisepticum und equisepticum (Fig. 3 und 4).

Der Kapselhülle dieser beiden Bakterien tut meines Wissens kein Autor nähere Erwähnung, besonders nach der Seite ihrer Färbbarkeit. In den pathologischen Produkten (Exsudate, verschiedene Organsäfte, zirkulierendes Blut usw.) mit Bact. suisepticum und Bact. equisepticum infizierter Tiere, und zwar besonders, wenn diese Keime mit hoher Virulenz ausgestattet sind, ist es mir gelungen, eine äußerst ausgeprägte den Bacillenleib umfassende Kapsel nachzuweisen. Das gleiche Resultat habe ich manchmal bei Untersuchung desselben Mikroorganismus bei Züchtung in Bouillon-Serum erhalten.

Nachdem so die Anwesenheit einer Kapselhülle bei diesen beiden Bakterien sichergestellt ist, ist kein Zweifel darüber möglich, daß auch die anderen Abarten derselben Gruppe der Pasteurellosen oder der hämorrhagischen Septikämieen sich in der gleichen Weise verhalten müssen.

Mit dieser Feststellung kommen außerdem die Eigenschaften dieser Bakteriengruppe denen des Pesterregers noch näher, der bekanntlich, wenn er in den Exsudaten infizierter Tiere enthalten ist, sich von einer schleimigen Kapsel umsäumt zeigt, die durch besondere Färbungsverfahren manifest wird.

Technik.

Als Material werden vorzugsweise die Peritoneal- und Pleuraexsudate von in kürzester Zeit nach der intraperitonealen oder pleuralen Impfung mit höchst virulentem Material verendeten Tieren benutzt. Diese Exsudate sind äußerst reich an Bakterienformen, die eine stark ausgeprägte, auch in den Präparaten in frischem Zustand namentlich bei seitlicher Beleuchtung auf dunklem Grunde sichtbare Kapsel aufweisen.

Fixierung und Färbung geschieht nach dem gleichen System wie bei dem Streptococcus equi.

Morphologie.

Das Bacterium suisepticum und das Bact. equisepticum zeigen sich in verschiedener Weise, je nachdem ob die relativen Präparate mit Beize- oder Chromatinfarblösungen gefärbt worden sind.

An den mit karbolsaurem Kristallviolett oder karbolsaurem Fuchsin gefärbten Präparaten bleibt die Kapsel vollkommen ungefärbt (Fig. 3). Sie umgibt den Bakterienleib wie ein heller Hof und weist eine wenig schwankende Dicke von ca. 0,5 μ auf. Ihr äußerer Rand ist ziemlich bestimmt und hebt sich scharf von dem etwas gefärbten Grund des Präparates ab. Derselbe Rand läuft parallel zu der Kontur des darin enthaltenen Keimes, auch wenn dieser in Teilung begriffen ist und Einschnürungen aufweist.

Bei Behandlung derselben Präparate mit der verdünnten Giemsaschen Lösung in der angegebenen Weise färbt sich die Bakterienkapsel mehr oder weniger intensiv (Fig. 4). Sie nimmt eine hell-lila bis violette Farbe an; letztere kann so dunkel sein, daß sie öfters den enthaltenen Bakterienleib nicht erkennen läßt. Ist die Färbung gut gelungen, so zeigt sich dieser gebildet durch eine Protoplasmamasse und einen echten

Kern, der einfach oder zweigeteilt sein kann. In letzterem Fall sind die beiden Chromatinmassen an die Pole des Parasiten verlagert und geben ihm das charakteristische bipolare Aussehen.

Auch nach diesem Färbungsverfahren zeigt sich die Kapselhülle in den bereits angedeuteten Dimensionen.

Ihre Struktur kann homogen sein; andere Male weist sie radiäre Streifungen auf, die von dem Bacillenleib ausgehend unregelmäßig gegen die Peripherie ziehen. Dieses spezielle Aussehen ist jedoch nicht so sehr als besondere Struktur, als vielmehr als Effekt einer nicht regelmäßigen Fixierung und anschließender unpassender Färbung zu betrachten. Das Bact. suisepticum und Bact. equisepticum schlüpfen kaum jemals aus ihrer Kapsel, so daß diese im Präparat leer erscheint.

Bacterium mallei (Fig. 5).

In einer früheren Arbeit über die Morphologie des Bacillus der Rotzkrankheit [1]) hob ich zum ersten Male die Anwesenheit einer Kapselhülle bei diesem Bacillus hervor. Diese morphologische Eigentümlichkeit war von mir in den Ausstrichen von Vaginalexsudat und Knötchenbildungen an Rotzinfektion nach Einimpfung von hochvirulentem Virus in die Peritonealhöhle verendeter Meerschweinchen wahrgenommen worden. Späterhin ist es mir möglich gewesen, dieselbe Kapsel an den Präparaten von geschwollenen Lymphdrüsen eines wegen Rotzkrankheit getöteten Pferdes und in der Rotzinfiltration der Lunge desselben Pferdes zu erkennen.

Im allgemeinen ist die Kapsel stärker ausgeprägt in den pathologischen Produkten von hoher Virulenz.

Technik.

Die Ausstriche müssen äußerst dünn sein auf sehr reinen Gläschen. Zur Fixierung kann die Osmiumlösung in der weiter oben angegebenen Weise dienen. Im allgemeinen jedoch benutze ich folgende Härtungslösung, die sehr bequem ist, vor allem weil sie die Möglichkeit einer Versprengung von oft sehr gefährlichem Material herabsetzt:

Destilliertes Wasser	100 ccm
Quecksilberchlorid	4 g
Kaliumbichromat	3 g
Eisessig	2 ccm

Nach Ausbreiten des Materials werden, bevor es getrocknet ist, 5—6 Tropfen der genannten Lösung auf das Gläschen gegossen, die das Präparat in ungefähr 5 Minuten fixiert. Auf die Härtung folgt sorgfältiges Waschen und dann Einlegen auf einige Minuten in Jodalkohol zur Ausscheidung jeder Spur des Sublimats.

Die Färbung erfolgt am besten mit der Ziehlschen karbolsauren Fuchsinlösung in der Wärme 3—4 Minuten lang. Das Präparat wird dann sorgfältig gewaschen, getrocknet und in Balsam eingeschlossen.

Morphologie.

Die Kapsel zeigt sich wie ein heller Hof von wenigen Zehnteln μ Dicke, die die Bakterienelemente vollständig umsäumt. Nach außen ist sie durch eine ziemlich intensiv gefärbte Kontur scharf gegen das diffuse Plasma des Präparates abgegrenzt. Dieser Außenrand der Kapsel ver-

---

1) Carpano, M., Contributo alla conoscenza del B. mallei. Note morfologiche e biologiche. (Moderno Zooiatro. 1912.)

läuft im allgemeinen parallel zu den Konturen der eingeschlossenen Bakterien sowohl bei den einfachen Formen wie bei den paarweisen, bei denen der Trennungspunkt der beiden Individuen durch eine Einschnürung bezeichnet ist. Zuweilen zeigt sie sich seitlich an dem Bakterienleib verlagert. Nicht selten wird auch die Anwesenheit der bloßen Kapsel beobachtet, wenn der Inhalt durch die verschiedenen Manipulationen entfernt wird.

Die Kapsel wird nicht nur an den gewöhnlichen Bakterienformen sichtbar, sondern auch an den fädigen und körnigen. Ja an den etwas dicken Präparaten werden diese verschiedenen parasitären Elemente eben dank der Anwesenheit der betreffenden Kapsel erkennbar. Dies kann bei den mikroskopischen Untersuchungen von pathologischen Materialien zur Sicherung der Diagnose auf Rotzkrankheit einen Anhaltspunkt von nicht geringer Wichtigkeit abgeben.

Bacterium typhi (Fig. 6).

Bei besonderer tinktorieller Behandlung zeigt der Eberthsche Bacillus eine spezielle Kapselhülle, die nicht nur die gewöhnlichen einfachen Bakterienformen, sondern auch die in Reproduktion begriffenen, die fädigen Formen und die zoogloischen Anhäufungen umgibt.

Kühnemann veröffentlichte 1911 im Centralbl. f. Bakteriologie eine Arbeit über die Kapsel des B. typhi, die er, wenn ich nicht irre, sich zum erstennal um den im Serum junger Tiere gezüchteten Mikroorganismus hatte bilden sehen, während dieselbe Erscheinung nicht eintrat, wenn die Züchtung im Serum ausgewachsener Tiere erfolgte. Der Autor erklärte diese Verschiedenheit dadurch, daß in letzterem Medium das fragliche Bakterium wegen der ausgeprägten antimikrobischen Eigenschaften des Serums selbst nicht mehr zur Kapselbildung befähigt sei.

Ich glaube nicht, daß das Auftreten der Kapsel beim Typhusbacillus eine Schutzvorrichtung des Mikroben gegen das Milieu sei, wie es bei den bereits vorstehend beschriebenen Bakterienformen der Fall zu sein scheint. Denn es ist mir gelungen, eine stark ausgeprägte Kapselhülle an aus gewöhnlichen Kulturböden stammenden Bakterien nachzuweisen, ohne daß in diesen direkt aus den Tieren stammende Produkte vorhanden waren. Ich glaube vielmehr, daß die spezielle Kapsel des Typhusbacillus nichts anderes ist als eine konstante Struktureigentümlichkeit, die zu erkennen jedoch wegen unserer noch unvollkommenen Technik nicht immer möglich ist.

Außer an dem Bact. typhi konnte ich eine gleiche Struktur manchmal an dem B. suipestifer in Agarkultur wahrnehmen.

Technik.

Zum Nachweis der Kapselhülle beim Bact. typhi dient eine einfache ca. 24 Stunden alte Agarkultur.

Eine Oese des genannten Materials wird möglichst oberflächlich von der Kultur aufgehoben und in ungefähr 1 ccm lauem, destilliertem Wasser in einem Uhrglas aufgelöst. Nach einigen Minuten des Stehens wird von der Höhe des Flüssigkeitsmeniskus eine Oese zur Herstellung der Gläschen entnommen. Diese müssen sehr rein sein und ungefähr zehn Mal an die Flamme gebracht werden, damit sich das Material gleichmäßig auf der ganzen Fläche der Objektträger ausbreiten kann. Die Gläschen läßt man an der Luft trocknen, ohne sie zu fixieren.

Färbung. Zur Färbung der Kapsel und der Geißeln des Typhusbacillus habe ich mich folgender Flüssigkeiten bedient:

A. 5-proz. karbolsaures dest. Wasser	100 ccm
Reinste Gerbsäure	10 g
Gesättigte basische Fuchsinlösung. In leichter Wärme zu lösen	10 ccm
B. 1-prom. Lösung von reinstem Kaliumhydroxyd.	

Die verschiedenen Zeiten für die Färbung der Gläschen sind folgende:

1) 5—6 Tropfen der Flüssigkeit A werden auf das Präparat gegossen und darauf ausgebreitet.

2) Auf die Mitte des Gläschens läßt man 2—3 Tropfen der Lösung B fallen, wobei das Präparat leicht hin und her bewegt wird.

3) Leichtes Anwärmen bis einige Zeit nach dem Auftreten der ersten Dämpfe. Die Flüssigkeit wird trüb und an ihrer Oberfläche bildet sich ein irisierendes Häutchen.

4) Nach 4—5 Minuten wird delikat unter einem ganz dünnen Wasserstrahl gewaschen, getrocknet und in Balsam eingeschlossen.

Nach diesem Färbungsverfahren wie nach allen übrigen gegenwärtig zum Nachweis der Kapsel und Wimpernbildungen an den Bakterien benutzten färben sich nicht sämtliche Punkte des Präparates gut. Läßt man jedoch das Gläschen vom Zentrum gegen die Peripherie gleiten, so trifft man häufig auf viele für die Beobachtung brauchbare Felder.

Morphologie.

Das so behandelte Bact. typhi zeigt einen intensiv gefärbten zentralen Bakterienleib, umgeben von einer ganz dünnen, hellen, vollkommen farblosen Zone, die ihrerseits nach außen durch eine Hülle begrenzt ist, die sich ziemlich deutlich färbt.

Der zentrale Bakterienleib entspricht der Größe nach dem der mit den gewöhnlichen wässerig-alkoholischen Anilinlösungen gefärbten Präparate. Er hat in der Tat in den gewöhnlichen Formen eine Breite von 0,5, 0,8 μ auf eine Länge von ungefähr 1—3 μ. Seine Färbung erweist sich als dunkelrot. Die Ränder sind sehr scharf, so daß sie den Beginn der Teilung bei dem Reproduktionsprozeß erkennen lassen.

Die umgebende helle Schicht ist, wie gesagt, sehr schmal, indem sie die wechselnde Dicke von 0,2—0,5 μ erreicht, und umgibt die Bacillenelemente vollständig.

Sie bleibt nach diesem Färbungsverfahren vollkommen farblos und scheint durch eine schleimige Substanz gebildet, ähnlich der die gewöhnlichen Kapselhüllen bei den Bakterien bildenden.

Oft ist es mir in den Präparaten derselben 24-stündigen Agarkulturen möglich gewesen, unregelmäßige Schollen der genannten Substanz zu beobachten, in der man verschiedene Bakterienleiber unter Bildung charakteristischer Zoogloen wie eingeschlossen und zusammengeballt sieht.

Diese spezielle Substanz, die unzweifelhaft durch den Bakterienleib erzeugt wird, färbt sich intensiv nach der Löfflerschen Methode für den Nachweis der Wimpern; eben aus diesem Grunde erweisen sich die nach der genannten Methode behandelten Typhusbacillen bei der mikroskopischen Untersuchung größer als die mit den einfachen Anilinlösungen gefärbten. Eine gleiche Vergrößerung erfahren sämtliche Wimperbakterien, wenn sie demselben Färbungsverfahren unterzogen werden.

Die die wahre Kapsel bildende farblose schleimige Schicht ist ihrerseits von einer dünnen Hülle, einer Art Membran, umgeben, die parallel zu dem Leib des Mikroben verläuft. In den zoogloischen Haufen jedoch schließt die genannte Hülle nicht die einzelnen Bakterienformen ein, sondern das ganze Agglomerat zusammen.

Diese Art Außenmembran färbt sich nach dem von mir benutzten Verfahren ziemlich hellrot.

Die Wimpern, die in wechselnder Anzahl bis zu ungefähr einem Dutzend den Mikroorganismus des Typhus umstehen, entstehen in dieser Membran und gehen von ihr ab. Sie sind deshalb vollständig unabhängig von dem Bakterienleib. Aus der beigegebenen Mikrophotographie ergibt sich diese besondere Struktur sehr deutlich. Aus ihr ist auch zu ersehen, daß der Bacillenleib an einigen Stellen vollständig entfernt worden ist, während die äußere Hülle mit den zugehörigen Wimpern an Ort und Stelle geblieben ist, was noch deutlicher beweist, das zwischen dem einen und der anderen keine engere Konnexion besteht.

In denselben Präparaten, immer aus auf Nähragar gezüchtetem Material, färben sich die Wimperngebilde manchmal nicht; der Bakterienleib erweist sich dann als nur von der farblosen Schicht und der äußeren Hülle umgeben. Dieses Aussehen erinnert vollkommen an die von Kühnemann beschriebenen Kapselformen, die von ihm für besondere Abwehrkundgebungen des Typhuserregers bei Züchtung im Serum junger Tiere gehalten wurden.

Ich habe früher angedeutet, daß ich außer beim B. typhi dieselbe Struktur auch beim B. suipestifer bei Züchtung auf einfachem Agar angetroffen habe. Daher habe ich Grund zu glauben, daß diese morphologische Eigentümlichkeit nicht nur ein normaler Bestandteil und keine spezielle Produktion der oben erwähnten Bacillen, sondern auch eine gemeinsame Eigenschaft der zur ausgedehnten Gruppe der Wimperbakterien gehörenden Mikroorganismen ist.

Rom, April 1913.

Literatur.

Baehr and Kantor, A comparative study of methods for staining the capsules of bacteria. (Centralbl. f. Bakt. 1912.)

Bertarelli, Die Kapselbakterien, insbesondere ihre Systematik und die durch sie bedingten immunitären Reaktionen. (Centralbl. f. Bakt. 1906.)

Carpano, Contributo alla conoscenza del B. mallei. (Moderno Zooiatro. 1912.)

De Blasi, Batteriologia (in Celli, Manuale dell' Uffiziale sanitario. 1912).

Fürst, Untersuchungen über Kapsel- und Hüllenbildungen bei den sogenannten Kapselbakterien. (Centralbl. f. Bakt. 1910.)

Kühnemann, Ueber Kapselbildung beim Typhusbacillus. (Centralbl. f. Bakt. 1911.)

Porges, Ueber die Agglutinabilität der Kapselbakterien. (Wien. klin. Wochenschr. 1905.)

Preisz, Ueber das Wesen der Abschwächung des Milzbrandbacillus. (Centralbl. f. Bakt. 1907.)

Rosenow, A new stain for bacterial capsules with special reference to pneumococci. (Journ. of. inf. Dis. 1911.)

Sampietro, Contributo allo studio delle attività biochimiche dei cosidetti B. capsulati. (In onore del Prof. Angelo Celli nel 25° anno d'insegnamento. 1913.)

Sauerbeck, Kapselbildung und Infektiosität der Bakterien. (Zeitschr. f. Hyg. 1909.)

Stienon, Absence de phagocytose après l'injection de bacilles du charbon. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1907.)

— Sur les conditions de formation de le gaîne du Bacillus anthracis. (Compt. Rend. Soc. Biol. 1907.)

Toenniessen, Untersuchungen über die Kapsel der pathogenen Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. 1912.)

Erklärung der Abbildungen.

(Präparate und Mikrophotographieen von Dr. M. Carpano.)

Fig. 1. Streptococcus equi. Pleuraexsudat vom Kaninchen. Fixierung mit Osmium-Essigsäuredämpfen. Färbung mit Ziehlschem karbolsaurem Fuchsin. 1400-fache Vergrößerung. Kapsel farblos.

Fig. 2. Streptococcus equi. Pleuraexsudat vom Kaninchen. Fixierung mit Osmiumessigsäure. Färbung mit Giemsascher Lösung. 1400-fache Vergrößerung. Kapsel gefärbt.

Fig. 3. Bacterium suisepticum (Septicaemiae haemorrhagicae). Peritonealexsudat vom Kaninchen. Fixierung mit Osmium-Essigsäuredämpfen. Färbung mit karbolsaurem Kristallviolett. 1400-fache Vergrößerung. Kapsel farblos.

Fig. 4. Bacterium equisepticum (Septicaemiae haemorrhagicae). Pleuraexsudat vom Meerschweinchen. Fixierung mit Osmium-Essigsäuredämpfen. Färbung mit Giemsascher Lösung. 1400-fache Vergrößerung. Kapsel gefärbt mitsamt dem Bakterienleib.

Fig. 5. Bacterium mallei. Noduläre Produkte der Rotzorchitis des männlichen Meerschweinchens. Fixierung mit Kaliumbichromat-Sublimat-Essigsäure. Färbung mit Ziehlschem karbolsaurem Fuchsin. 1400-fache Vergrößerung. Kapsel farblos.

Fig. 6. Bacterium typhi. 24-stündige Agarkultur. Fixierung und Färbung mit alkalischer gerb-karbolsaurer Fuchsinlösung. 1400-fache Vergrößerung. Kapsel farblos.

Nachdruck verboten.

Ueber die „Mikrofilarienkulturen" von Wellman u. Johns, nebst Bemerkungen über die Messung der Mikrofilarien.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg
(Leiter: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von Dr. **Fritz Werner Bach.**

I.

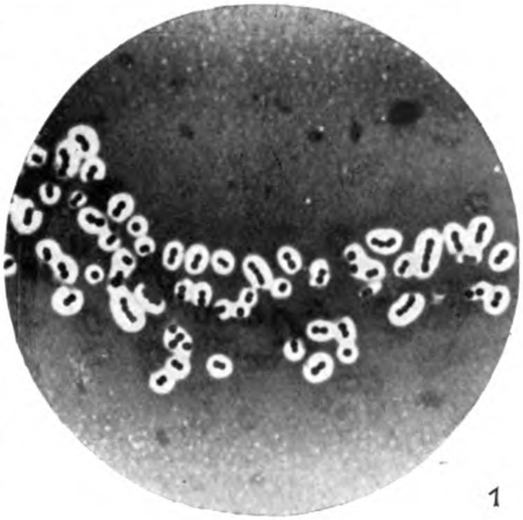
Nachprüfung der Mikrofilarienkulturen von Wellman u. Johns.

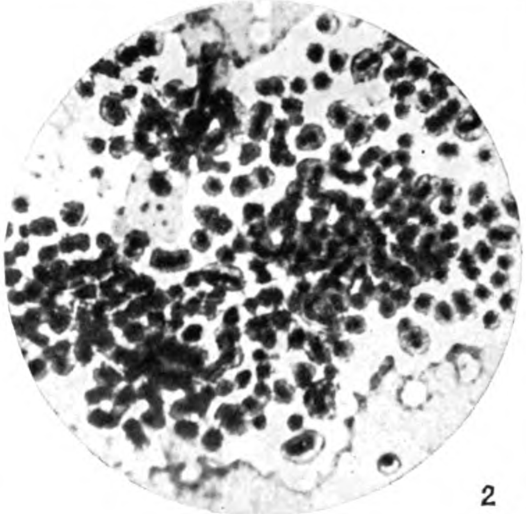
In Vol. 59. No. 17 des Journ. of the Amer. Med. Assoc. berichteten in einer vorläufigen Mitteilung C. Wellman u. Johns (13) über künstliche Kulturen von Mikrofilarien, und zwar von Larven der Dirofilaria immitis Leydi. Nach ihren Angaben haben sie die besten Resultate mit Dextrose-Hunde-Serum bei niedrigen Temperaturen im Eisschrank (12° C) erhalten. Ihre „Kulturen" lebten von 12 Tagen bis zu 2 Wochen und die Parasiten vergrößerten sich dabei auf das 2—$2^1/_3$-fache ihrer ursprünglichen Länge. Wurde das Serum nach 8 Tagen erneuert, so blieben die Mikrofilarien in den Kulturen etwas länger am Leben und erreichten. dabei das $2^1/_2$-fache ihrer Anfangslänge. Kulturen, die durch Bakterien verunreinigt waren, gaben in der Regel ebenso gute Resultate wie sterile, besonders bei niedrigen Temperaturen. Die Autoren glauben, daß die niedrige Temperatur, die nur die Anwesenheit gewisser Bakterien und ihrer Produkte zuläßt, während sie ihr exzessives Wachstum hindere, Bedingungen schaffe, die sich denen im Mückenmagen ähnlich verhielten [1]). Bemerkenswert war es, daß die demnächst beste Temperatur für ein Größenwachstum der Mikrofilarien nach der des Eisschrankes bei 40° C lag. Hierbei erhielten sie nach 8—9 Tagen ein

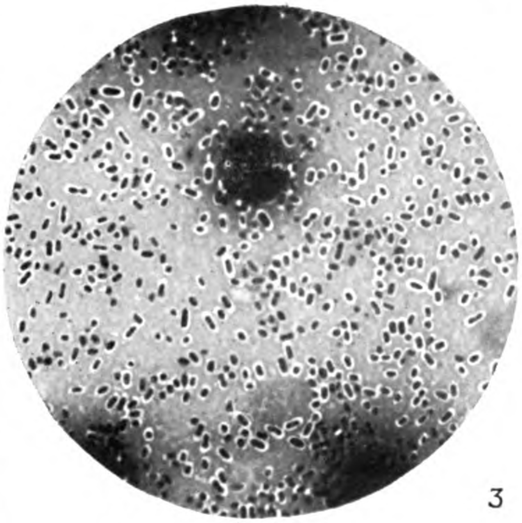
---

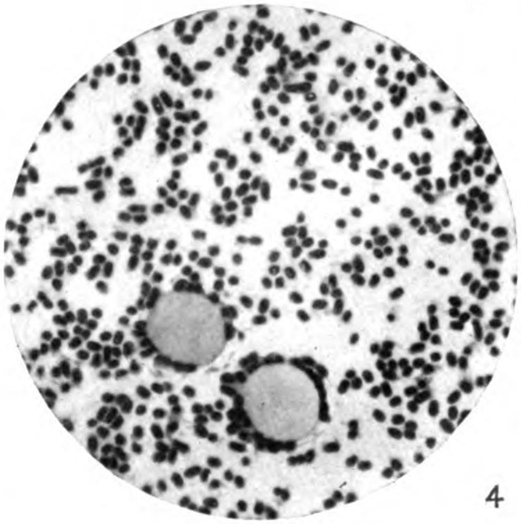
1) „Possibly the low temperature, by allowing the presence of certain bacteria and their products while preventing the excessive development of such organisms, approximates in a degree the conditions found in the mosquito's stomach."

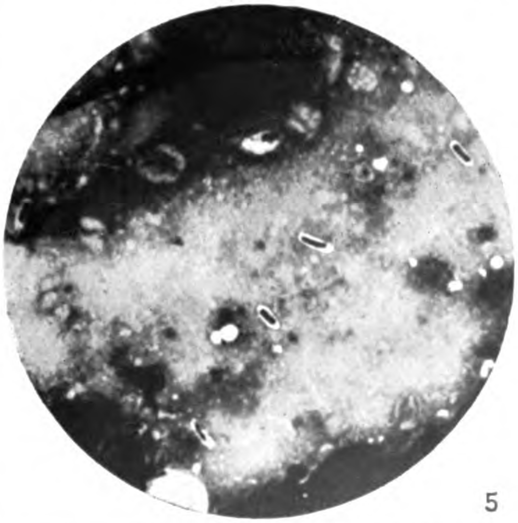
Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70. **Carpano,** *Kapseln einiger Bakterien.*

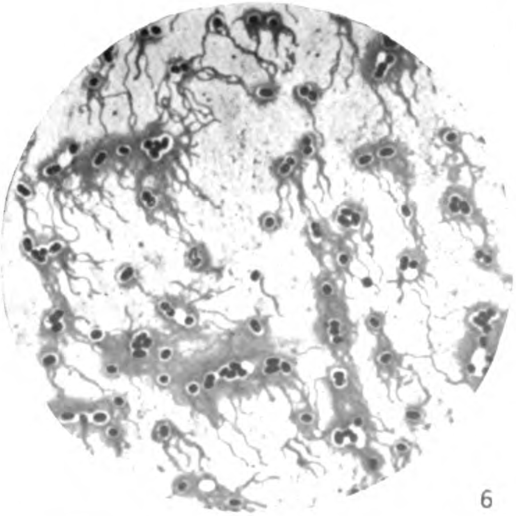

1


2


3


4


5


6

Verlag von **Gustav** Fischer in Jena.

Wachstum auf $1^3/_4$ der Ausgangslänge. Auf Grund dieser Experimente meinen Wellman und Johns die Entwickelung der Mikrofilarien bis zu dem Punkte gebracht zu haben, „der der Entwickelung im Verdauungstrakte der Mücke entspricht“, und glauben ferner, daß demnach die Möglichkeit nahe liegt, die Entwickelung künstlich so weit zu bringen, daß eine Infektion von Tieren durch Kulturen erreicht werden könne.

Dieses von den amerikanischen Autoren beobachtete Längenwachstum der Mikrofilarien außerhalb des Tierkörpers in künstlichen Nährmedien stellt somit ein Novum in der Biologie der Filarienlarven dar. Low (8) zweifelt nicht an dem Tatsächlichen, indem er darauf hinweist, daß ein Heranwachsen der Mikrofilarien möglich ist, wie es von Fülleborn (3) innerhalb der Blutbahn eines freien Hundes nach längerer Zeit beobachtet worden ist[1]), er erhebt aber schon den Einwand gegen eine Weiterentwickelung, indem er betont, daß die Entwickelung in der Mücke sich nicht durch ein Längenwachstum, sondern durch eine Dickenzunahme ausdrücke. — Diese auffallenden Befunde Wellmans u. Johns', die schwer mit allem bisher Bekannten in Uebereinstimmung zu bringen sind, würden sich nur durch den Zusatz von Dextrose erklären lassen.

Um diese Befunde nachzuprüfen, wurden von mir auf Veranlassung von Prof. Fülleborn folgende Versuche angestellt. Für Ueberlassung des Materials und die Anteilnahme an dieser Arbeit möchte ich Herrn Prof. Fülleborn meinen ergebensten Dank aussprechen.

Benutzt wurde das reichlich Mikrofilarien enthaltende Blut eines aus China stammenden Hundes (Schnaufel), der, wie auch später der Sektionsbefund ergab, Dirofilaria immitis-Träger war[2]). Es handelt sich daher um dasselbe Material, mit dem Wellman und Johns experimentierten.

Die Kulturflüssigkeit ist nach Wellman und Johns folgende: Die Kulturen werden angelegt, indem 0,1 ccm filarienhaltigen Hundeblutes zu 1 ccm Hundeserum hinzugefügt wird, das 0,01 Proz. Dextrose enthält; sie werden dann in den Eisschrank bei 12° C gebracht[3]).

Meine Nachprüfungen ergaben folgende Resultate[4]):

Serie I.

4 ccm Serum eines gesunden Hundes
0,04 ccm einer 1-proz. Dextroselösung
0,4 ccm defibriniertes mikrofilarienhaltiges Blut,

hiervon wurde je der 4. Teil in ein Röhrchen abgefüllt, so daß sich darin befanden:

1 ccm Serum
0,01 ccm 1-proz. Dextroselösung (0,0001 Dextr.)
0,1 ccm defibriniertes Mikrofilarienblut.

---

[1]) Fülleborn fand in den Lungen eines freien Hundes, dem $2^3/_4$ Jahre vordem Dirofilaria repens-Larven eingespritzt worden waren, Exemplare von 505,6—301 μ Länge, während die Größe der damals zur Injektion verwendeten Mikrofilarien bei gleicher Präparation 210—220 μ betragen hatte.

[2]) Denselben Hund benutzten auch Fülleborn (5) und Saisawa (12) in ihren Arbeiten über Mikrofilarien.

[3]) The cultures were prepared by adding 0,1 of filariated dog's blood to 1 c. c. of dogserum which contained 0,01 % (per cent) of dextrose. These war placed in the icechest at 12° C.

[4]) Die Messungen der Mikrofilarien erfolgten, wenn nichts anderes vermerkt, in 5-proz. Formalin (cf. Abschnitt II). Die Zahlen in Klammer hinter den Tagen bedeuten die Anzahl der gemessenen Mikrofilarien, die eingeklammerten Zahlen hinter der Durchschnittsgröße die Maximal- und Minimalgröße.

Bei einer Temperatur von 40°
waren die Mikrofilarien am 2. Tage unbeweglich und zeigten keinerlei Lebensäußerungen mehr, Größe (15) 296,5 (311—282) μ
Bei Zimmertemperatur:
nach 3 Tagen (10) betrug ihre Größe 326,8 (302—345) μ
„ 8 „ (15) „ „ „ 320,8 (314—329) μ
(Die Mikrofilarien dieser Kultur blieben 21 Tage lebendig.)
Im Eisschrank:
nach 3 Tagen (10) betrug ihre Größe 316,3 (332—290) μ
„ 8 „ (13) „ „ „ 326,3 (309—336) „

Serie II.

Wie I., nur mit anderer Dextrosemenge:
5 ccm Serum eines gesunden Hundes
0,05 ccm einer Dextroselösung von 50 Dextr. : 50 Wasser
0,5 ccm defibriniertes mikrofilarienhaltiges Blut
hiervon wurde je $^1/_5$ = 1 ccm Serum
0,01 ccm Dextroselösung
0,1 mikrofilarienhaltiges Blut
bei 40° C, bei Zimmertemperatur und im Eisschrank aufbewahrt.
Bei einer Temperatur von 40°:
waren die Mikrofilarien am 4. Tage noch wenig beweglich,
Größe (12) 313,5 (285—332) μ
nach 5—6 Tagen tot
(20) gemessen im Serum, Größe 306,6 (287—327) „
(15) „ in 5-proz. Formalin, Größe 319,5 (300—340) „
Bei Eisschranktemperatur:
nach 5 Tagen (16) betrug ihre Größe 325,1 (306—340) μ
„ 9 „ (10) „ „ „ 315,9 (302—327) „
„ 16 „ (18) „ „ „ 306,3 (292—320) „
„ 18 „ (tot) (20) betrug ihre Größe 305,1 (286—316) „

Serie III.

Desgleichen wie Kultur II:
Bei 40° C erfolgte das Absterben nach 3 Tagen
nach 6 Tagen (tot) betrug ihre Größe (20) 316,9 (301—334) μ
Bei Zimmertemperatur:
nach 4 Tagen (10) betrug ihre Größe 315,9 (300—327) μ
„ 7 „ (10) „ „ „ 322,6 (290—340) „
„ 11 „ (15) „ „ „ 328,2 (308—344) „
„ 16 „ (12) „ „ „ 322,0 (344—296) „
Bei Eisschranktemperatur:
nach 7 Tagen (20) betrug ihre Größe 330,95 (290—352) μ
„ 11 „ (10) „ „ „ 336,3 (329—347) „
„ 16 „ (10) „ „ „ 327,9 (339—310) „
„ 20 „ (unbeweglich) (10) betr. ihre Größe 315,8 (330—290) „

Serie IV.

Desgleichen wie Kultur III, Dextroselösung geändert: 50 Dextr. : 100 Wasser.
Bei 40° C erfolgt Absterben nach 4 Tagen
nach 6 Tagen (tot) betrug ihre Größe (10) 325,4 (312—347) μ
Bei Zimmertemperatur:
nach 4 Tagen (8) betrug ihre Größe 324,0 (316—338) μ
„ 7 „ (10) „ „ „ 325,4 (304—332) „
„ 11 „ (10) „ „ „ 327,5 (315—341) „
„ 16 „ (11) „ „ „ 324,6 (354—292) „
Bei Eisschranktemperatur:
nach 7 Tagen (9) betrug ihre Größe 330,0 (315—352) μ
„ 11 „ (10) „ „ „ 329,7 (308—354) „
„ 16 „ (12) „ „ „ 322,0 (338—310) „
„ 20 „ (15) „ „ „ 310,6 (306—327) „

Serie V.

Analog dem von Bass und Johns (1) verwendeten Kulturmedium für die Züchtung der Malariaparasiten wurden 10 ccm mikrofilarienhaltiges Blut in einem sterilen Glaszylinder aufgefangen, $^1/_{10}$ ccm einer Dextroselösung von 50 g Dextrose in 50 Wasser hinzugefügt und defibriniert. Davon wurde auf Röhrchen von verschiedener Dicke abgefüllt und im Eisschrank bei 8—10° C aufbewahrt. Hier lebten die Mikrofilarien über 14 Tage.

Nach 9 Tagen (20) betrug ihre Größe	315,95	(302—336)	μ
„ 14 „ (20) „ „ „	322,45	(308—340)	„
„ 20 „ (tot) (20) betrug ihre Größe	323,35	(295—349)	„

Kontrollen:

Zur Kontrolle der Wirkung des Dextrosezusatzes wurden auch in reinem Blute im Eisschrank aufbewahrte Mikrofilarien gemessen:

Am 1. Tage	(20)	315,8	(304—327)	μ
	(20)	313,3	(296—318)	„
	(20)	316,1	(308—337)	„
Nach 2 Tagen	(20)	314,05	(301—324)	„
„ 5 „	(20)	322,1	(310—336)	„
	(10)	324,8	(310—338)	„
„ 6 „	(20)	328,4	(312—360!)	„
„ 9 „	(20)	323,35	(303—337)	„
	(20)	325,05	(314—331)	„
„ 10 „	(10)	321,0	(308—345)	„
	(10)	317,2	(281—340)	„
„ 11 „	(20)	319,45	(293—336)	„
„ 15 „	(15)	317,9	(305—335)	„
„ 16 „	(20)	322,85	(302—333)	„
„ 19 „	(20)	326,7	(306—337)	„
„ 23 „	(20)	325,6	(341—307)	„

Aus diesen Versuchen ergibt sich folgendes:

1) Ein Größenwachstum der Mikrofilarien, wie es von Wellman u. Johns angegeben worden ist, konnte in keinem Falle konstatiert werden.

2) Der Zusatz von Dextrose hatte — obwohl, wie aus den Tabellen ersichtlich, verschiedentlich in seiner Stärke verändert — keinen Einfluß auf das Wachstum oder überhaupt auf die Lebensäußerungen der Mikrofilarien.

3) Gleichgültig in bezug auf ein Wachstum war ferner, ob die Kulturflüssigkeiten im Brutschrank bei 40° C, im Eisschrank bei 7—10° C, oder bei Zimmertemperatur von 16—18° C aufbewahrt wurden.

4) Entgegen den Angaben von Wellman und Johns, die die Mikrofilarien bei 40° C 8—9 Tage am Leben erhalten konnten, starben in diesen Versuchen die Filarienlarven nach spätestens 4 Tagen ab, in der Regel schon am 2.—3. Tage, wie dies auch bei zusatzfreiem Blute zu beobachten war [1]).

In keinem Falle konnte ich also in meinen Kulturversuchen ein Längenwachstum der Mikrofilarien erzielen. War auch manchmal eine Vergrößerung bis zu 20 μ zu beobachten, so fand sich diese doch auch bei zusatzfreiem Blute (cf. Kontrollen), sie kommt also nicht auf Rechnung des Dextrosezusatzes und entspricht auch nicht annähernd den Größenzunahmen, die Wellman u. Johns angeben.

Leider ist von Wellman u. Johns nicht angegeben, ob sie die Größenbestimmung an lebendem oder totem Materiale ausgeführt haben. Da das letztere aller Wahrscheinlichkeit nach der Fall gewesen sein wird, so drängt sich die Vermutung auf, daß die Autoren hierbei einer Täuschung zum Opfer gefallen sein können[1]).

---

[1] Mikrofilarien in zusatzfreiem Blute bei 37° waren ebenfalls nach 2 Tagen schon abgestorben. Die verschieden lange Lebensdauer dürfte auf unkontrollierbaren Zufälligkeiten beruhen.

Ferner konnte ich während dieser „Kulturversuche“ nichts beobachten, was im Sinne einer Weiterentwickelung der Mikrofilarien zu infektionsfähigen Würmern spräche. Uebrigens würde auch, wie schon Low (8) betont, eine Weiterentwickelung im Sinne der in der Mücke sich vollziehenden, sich zuerst nicht durch ein Längenwachstum, sondern durch eine Dickenzunahme dokumentieren.

Unklar ist, was die Autoren mit der „Entwickelung im Verdauungstrakt der Mücke“ meinen, die ja, soweit bekannt, erst in den Malpighischen Gefäßen stattfindet. Sehr auffallend sind ferner die Angaben Wellmans u. Johns' dadurch, daß die günstigsten Temperaturen für die Entwickelung ihrer Mikrofilarien bei 40° und 12° C lagen. Aus den Versuchen Fülleborns (6) über die Entwickelung von Hundemikrofilarien (allerdings Dirofilaria repens) in Mücken geht hervor, daß eine volle Reife innerhalb der Mücke nur bei ca. 26° C erreicht wurde, während bei 20° und 21° C die Entwickelung zwar begann, aber nicht vollendet wurde; nach Bernard u. Bauche (2) würde die Ausreifung in Stegomyia fasciata sogar erst bei 30—35° C erfolgen, während sie bei 31—23° C nicht stattfindet. Bei 39° und 40° C aber scheiterten die Versuche andererseits daran, daß die Stegomyien sehr bald abstarben. Die Grenzen für die Möglichkeiten einer Entwickelung in der Mücke liegen daher wahrscheinlich zwischen 26° und 35°. Diese Temperaturen würden auch am besten den im Verbreitungsgebiet der Hundefilarien vorkommenden entsprechen.

Es wäre auch ferner merkwürdig, wenn so minimale Spuren von Dextrose (0,01 Proz. Dextrose im Kubikzentimeter Serum), wie sie Wellman u. Johns angeben, den Einfluß haben sollten, so bedeutende Lebensvorgänge, wie sie die Entwickelung der Mikrofilarien in der Mücke darstellt, auszulösen; aber auch ein höherer Gehalt an Dextrose hatte, wie aus meinen Experimenten hervorgeht, keinen Einfluß.

II.

Ueber die Längenbestimmung der Mikrofilarien.

Bekanntlich schwanken die Angaben in der Literatur[2]) über die Größe der verschiedenen Mikrofilarienarten sehr erheblich. Dies hat vornehmlich seinen Grund in der verschiedenen Technik, die bei dem für die Längenbestimmung verwendeten Materiale angewandt worden ist: Wie stark die Länge je nach der Art der Vorbehandlung beeinflußt werden kann, zeigen die von Fülleborn (5) für Dirofilaria immitis nach verschiedener Präparation gefundenen Zahlen, die zwischen 149,3—323,1 μ schwanken; es kommt, wenn man die Größe mit den, durch Mikrophotogramme für das lebende Tier ermittelten Zahlen vergleicht, sowohl eine Größenzunahme wie -abnahme in Betracht.

Diese Einflüsse, welche die Länge der Mikrofilarien beeinflussen, sind teils chemischer (Fixierungsflüssigkeiten, Farbstoffzusatz usw.), teils „physikalischer“ (Schrumpfen beim Eintrocknen) Natur; auch mechanisch können die Mikrofilarien durch den ausstreichenden Objektträger gedehnt werden, wie sich an dünnen Ausstrichpräparaten zeigen läßt. Außerdem

---

[1]) Sollten sie etwa die Länge der im „frisch entnommenen Originalblut“ enthaltenen Mikrofilarien in der ja meist üblichen Weise nach Trockenpräparaten bestimmt und die Mikrofilarien der Kulturflüssigkeiten feucht gemessen haben? Dann würde es allerdings nicht verwunderlich sein wenn sie beim Ausmessen der verschiedenen Exemplare so exzessive Längendifferenzen erhalten hätten, die ihnen ein „Wachstum“ vortäuschten.

[2])

Bei M. diurna	schwanken	die	Angaben	zwischen	143,6—300 μ
„ M. nocturna	„	„	„	„	127 —370 μ
„ M. perstans	„	„	„	„	80 —240 μ (und mehr)
„ Dirofilaria repens-Larven	„	„	„	„	210 —323,5 (413,2) μ
Dirofilaria immitis	„	„	„	„	149,3—323,1 μ

kommen noch Veränderungen der Größe durch biologische Vorgänge zustande (Kontraktion und Streckung in vivo).

Mikrofil. diurna, nocturna und repens können sich zu Lebzeiten unter Verdickung kontrahieren, und besonders ist das Zusammenziehungsvermögen von Microfilaria perstans und démarquai nach Manson (11, p. 602 und 598) auch im frischen Präparate ein ganz erstaunlich großes. Somit können die aus Messungen ermittelten Zahlen für die Größe nur auf einen Vergleichswert Anspruch erheben, da man „die Länge der Mikrofilarien ebensowenig mit einer absoluten Zahl ausdrücken kann, wie die eines verschieden gedehnten Gummischlauches“ (Fülleborn (5).

Ferner muß in Betracht gezogen werden, daß die Größe der Mikrofilarien eines und desselben Blutes nicht die gleiche ist, sondern es gibt große und kleine Exemplare, so daß man zur Gewinnung von Mittelwerten eine größere Anzahl ausmessen muß.

Um die Größe einer Mikrofilarienart zu bestimmen (resp. ein Wachstum der Mikrofilarien konstatieren zu können), ist es daher vor allem nötig, eine Methode zugrunde zu legen, deren Resultate sich durch möglichst geringe Schwankungen auszeichnen. Hierzu wurde von Fülleborn (5) empfohlen, die Ausmessung der Larven in 5-proz. Formalin vorzunehmen.

Ich habe die von Fülleborn angegebene Methode der Ausmessung in 5-proz. Formalin noch einmal einer Prüfung unterzogen und möchte im folgenden etwas ausführlicher darauf eingehen.

Die einzige Methode, die wirkliche Größe der Mikrofilarien zu bestimmen, ist die von Fülleborn angewendete Momentphotographie der Tiere in vivo. Sie ist aber in praxi zu umständlich und kostspielig, und so ist das Ausmessen der Mikrofilarien in 5-proz. Formalin nach Angabe Fülleborns das Empfehlenswerteste, da, wie die folgenden Nachprüfungen ergeben haben, mit dieser einfachen Methode recht gleichmäßige Resultate erzielt werden.

Hat man genügend Mikrofilarien zur Verfügung, so soll man nicht unter 20 Stück ausmessen, wie dies auch Saisawa (12) angibt. Bei größeren Mengen mikrofilarienhaltigen Blutes empfiehlt es sich nach Angabe Fülleborns, das Blut in reichliche Mengen Formalins tropfen zu lassen, durchzumischen und zu zentrifugieren; auch Absetzenlassen führt zum Ziel. Bei Untersuchungen aus „Kulturflüssigkeiten“, wo man nur wenige Exemplare zur Verfügung hat, genügt es nach meinen Erfahrungen, das mikrofilarienhaltige Substrat mit einer Kapillarpipette zu entnehmen, in einen auf dem Objektträger befindlichen Tropfen 5-proz. Formalins hineinzublasen und vorsichtig zu verrühren, sodaß die Schicht sich unter einem großen Deckglase spontan ausbreitet, ohne zu stark an den Rändern hervorzuquellen[1]. Es empfiehlt sich, um Austrocknen zu vermeiden, sofort mit Vaseline zu umranden.

Daß bei der Ausmessung nach dieser Methode keine erhebliche Größendifferenz gegenüber den aus 5-proz. Formalinzentrifugat gewonnenen Mikrofilarien zu beobachten ist, zeigen folgende Zahlen:

	Zentrifugat	Tropfen
[Fülleborn (5)	314,4]	
	315,8 μ	316,1 μ
	313,3 μ	311,55 μ[2]

Ein geringer Größenunterschied aber läßt sich feststellen, je nachdem man die Mikrofilarien sofort in 5-proz. Formalin untersucht oder erst nach einiger Zeit. Diese Größenabnahme macht ca. 3 Proz. aus; späterhin bleibt die Größe jedoch konstant.

---

[1] Die hierbei entstehende Konzentrationsänderung des Formalins ist, wie aus dem folgenden hervorgeht, ohne Bedeutung.

[2] Siehe auch weiter unten.

In reichlich Formalin			
sofort gemessen (20)	315,8	(304—327)	μ
nach 3 Tagen (10)	306,1	(295—318)	„
sofort (20)	313,3	(296—318)	„
nach 2 Tg. (20)	303,45	(311—327)	„

In vom Deckglas bedeckten Formalintropfen			
sofort (20)	316,1	(308—337)	μ
nach 2 Tg. (15)	306,3	(298—313)	„
(nach vorangegangenem 5-tägigen Eisschrankaufenthalt:)			
sofort (20)	322,1	(310—336)	μ
nach 5 Std. (10)	324,8	(310—338)	„
„ 24 „ (20)	312,65	(294—330)	„
„ 2 Tg. (20)	313,75	(298—325)	„
„ 4 Tg. (10)	313,3	(302—326)	„
sofort (20)	311,55	(327—296)	„
nach 3 Tg. (20)	305,05	(288—320)	„

Anfangsgröße	Endgröße	Differenzen
315,8 μ	306,1 μ	9,7 μ
313,3 „	303,45 „	9,85 „
316,1 „	306,3 „	9,8 „
322,1 „	313,3 „	(8,8) „
311,55 „	305,05 „	6,5 „

Die Größenabnahme in Formalin beträgt also nach 2—4 Tagen ca. 3 Proz.

Dieselbe Größenabnahme wie in 5-proz. Formalin tritt übrigens bei Benutzung von 10-proz. Formalin ein:

Reichlich 10-proz. Formalin			
sofort (20)	314,6	(298—326)	μ
nach 2 Tg. (15)	302,8	(291—314)	„

In vom Deckglas bedeckten Formalintropfen			
sofort (16)	315,0	(308—337)	μ
Deckglas nach 3 Tg. (20) . .	308,05	(335—209)	„

Anfangsgröße:	Endgröße:	Differenz:
314,6	302,8	11,8
315,0	308,05	6,95

Die Größenabnahme beträgt also auch in 10-proz. Formalin ca. 3 Proz.

Daß es für die Messung der Mikrofilarien überhaupt gleichgültig ist, ob man 10-proz. oder 5-proz. Formalin benutzt, zeigt die folgende Berechnung aus obigen Tabellen:

	5-proz. Formalin:	10-proz. Formalin:
Anfangsgröße:	Durchschnittsgröße: 314,135 μ[1])	Durchschnittsgröße: 313,35 μ
Endgröße:	Durchschnittsgröße: 305,225 μ	Durchschnittsgröße: 302,627 μ

Da die Messungen nur bei stets gleichbleibender Ausführung Wert haben können, so ist es nicht unwichtig, auf die Technik der Messung und die eine exakte Messung störenden Fehlerquellen aufmerksam zu machen. (Cf. Fülleborn, 5, S. 34 ff.)

Es erwies sich eine Vergrößerung der Mikrofilarien auf das 500-fache am geeignetsten, da dabei die Larven gerade noch in das Gesichtsfeld des Mikroskopes hineinpassen. Um einen allen Messungen zugrunde liegenden genauen Maßstab zu erhalten, wurde bei Zeißlinse D und Okular 2 mit dem neuen vereinfachten Zeißschen Zeichenapparat durch Ausziehen des Tubus die Entfernung zwischen 20 Teilstrichen eines Objektmikrometers (2,0 mm in 200 Teile geteilt) mit einer vorher auf einem Blatt Papier genau abgetragenen Strecke von 10 cm zur Deckung gebracht: Es werden also 0,2 mm auf 100 mm vergrößert, die Vergrößerung beträgt mithin 500; der Tubus ist dabei — wenn die Objektive an dem „Revolver“ angeschraubt sind — bis ungefähr 173 ausgezogen.

---

1) Diese Zahl stimmt bis auf wenige Zentel-μ genau mit der von Fülleborn nach der gleichen Methode für Mikrofilaria immitis ermittelten überein.

Fehlerquellen entstehen durch folgende Umstände:

1) Durch die Krümmung der Linse sind Ungenauigkeiten bei der Einstellung der Randpartien des Gesichtsfeldes bedingt. Da aber die Mikrofilarien oft bis an den Rand heranreichen, so hat man diesen Fehler dadurch auszugleichen, daß man nicht nur die zentralen, sondern auch die peripheren Teilstreiche des Objektmikrometers zum Anlegen des Maßstabes auf dem Zeichenpapier verwendet.

2) Der Abstand vom Spiegel des Zeichenapparates zum Papier muß stets der gleiche sein.

3) Der Spiegel des Zeichenapparates muß stets genau die zuerst bestimmte Winkelstellung innehalten.

4) Einen weiteren Fehler, den Fülleborn konstatierte, und der wohl mit dem Auge des Zeichners zusammenhängt, konnte auch ich beobachten. Vielleicht ist er durch Ermüdungserscheinungen (Akkommodationsänderungen?) bedingt und wird wahrscheinlich, je mehr man eingearbeitet ist, eine um so geringere Rolle spielen.

Von den zu messenden Mikrofilarien wird, nachdem Kopf und Schwanzende genau bezeichnet sind, die Mittellinie gezeichnet. Mit einem Meßrädchen wird diese Strecke ausgerollt und abgelesen. Auch hierbei können einige Fehler entstehen. Um diese zu vermeiden, muß

1) das Meßrädchen auf seine Genauigkeit vorher kontrolliert werden,

2) auf möglichst rauhem Zeichenpapier die Ausrollung erfolgen, damit die Zähne des Meßrädchens nicht die Möglichkeit haben, zu gleiten und Umdrehungen auszulassen; desgleichen ist die Unterlage von Wichtigkeit, ob hart oder weich.

Jedenfalls ist es auch hierbei von Bedeutung, stets alle Handgriffe in stets derselben Weise auszuführen, zumal wenn es auf Vergleichszahlen ankommt. Unter diesen Bedingungen ausgeführt, hat die Ausmessung der Mikrofilarien Wert, andernfalls ist ihr Wert illusorisch.

Von praktischem Wert ist es, daß in Formalin abgestorbene Mikrofilarien sich auch noch nach beliebiger Zeit zur Darstellung der feineren Details und zum Zwecke der prozentualen Berechnung der anatomischen Fixpunkte färben lassen.

So kann man mit einer Lösung von Azur II oder mit nicht zu starkem Borax-Methylenblau (Mansonlösung)[1]), in feuchter Färbung (unter dem Deckglas dem Formalintropfen zugesetzt) die G-Zellen zur Darstellung bringen. — Die im Formalintropfen auf dem Objektträger eingetrockneten Mikrofilarien[2]) kann man nach Fixierung in Alkoh. absol. mit Hämatoxylin (Boehmer) färben, wobei Cuticularstreifung, Nervenring, Exkretions- und Analporus gut sichtbar werden; desgleichen kann man auch im Trockenpräparat mit leicht alkalisierter Azur II-Lösung und nachfolgender Differenzierung in Alkohol die G-Zellen und Exkretionszelle gut zur Darstellung bringen.

Aus diesen Möglichkeiten ergibt sich daher: Ist man nicht in der Lage, mikrofilarienhaltiges Blut an Ort und Stelle zu untersuchen, so kann man, um die schon vorher betonten Unsicherheiten in der Beurteilung von Ausstrichpräparaten zu vermeiden, wenige Tropfen des betreffenden Blutes in reichlich 5-proz. Formalin auffangen, um sie später zu untersuchen oder zur Untersuchung zu verschicken. Zentrifugieren ist nicht nötig, da sich die Mikrofilarien von selbst absetzen.

---

[1]) Nebenbei bemerkt, kann man mit Borax-Methylenblau (Mansonlösung) durch Vitalfärbung die sogenannten „roten Mundgebilde" Fülleborns (5) und überhaupt die Kopfpartie besonders gut zur Darstellung bringen. Fast elektiv beginnen sich sofort Kopf, Exkretions- und Analporusgegend zu färben. Mit fortschreitender Färbung werden die feineren Strukturen allmählich wieder undeutlich.

[2]) Die Formalin-Mikrofilarien verändern auch beim Eintrocknen etwas ihre Größe, jedoch nur wenig. So gibt Fülleborn (5, p. 28) eine Größe von 298,1 (283—318) μ gegenüber den in Formalin feucht gewesenen von 314,4 (300—332) μ an; aus dem Vergleich der Maximal- und Minimalzahlen geht hervor, daß dabei keine besonderen Schwankungen stattfinden. — Dasselbe konnte auch ich konstatieren: Während in Formalin feucht untersuchte Mikrofilarien 306,6 (295—320) μ groß waren, waren in Formalin eingetrocknete und mit Azur II gefärbte Tiere: 278 (264—288) μ groß. —

III.

Die Größe der Mikrofilarien beim Absterben und innerhalb der Geburtswege des Mutterwurmes.

A. Verhalten der Mikrofilarien beim Absterben.

Nach den Untersuchungen von Fülleborn (5) hatte Microfil. immitis eine Durchschnittsgröße von:

bei starker Beweglichkeit (Momentmikrophot.)	260 µ
in 5-proz. Formalin im Durchschnitt	314,4 „
allmählich absterbende ca.	312 „
nach dem Absterben	323 „

Ich selbst erhielt folgende Resultate:

Lebhaft beweglichen Immitis-Mikrofilarien, die vorher 6 Tage lang im Eisschrank zugebracht hatten, wurden unter mit Vaseline umrandeten Deckgläsern bei Zimmertemperatur aufbewahrt; sie maßen zu Beginn des Versuches nach Abtötung in 5-proz. Formalin 328,4 (312 bis 340) µ. Am nächsten Tage waren sie nicht mehr so lebhaft beweglich, und von 10 Mikrofilarien wurden, um die Größe einigermaßen genau festzustellen, je 10 Zeichnungen sehr schnell mit dem Zeichenapparat angefertigt, von denen das Mittel zur Berechnung der Durchschnittsgröße benutzt wurde[1]).

Diese betrug	322,83	(308—343) µ
Dieselben Mikrofilarien, 2 Tage später (zum Teil unbeweglich)	320,2	(297—343) „
„ „ (völlig unbeweglich) 4 Tage	300,35	(273—322) „

Fülleborn:		Bach:	
nach 6 Tagen im Zimmer, beweglich	311,2 µ	nach 7 Tagen Zimmer, beweglich (im Serum gemessen) (17)	294,8 µ
„ 9 „ Eisschrank „	313,1 „		
„ 6 im Zimmer (schon länger tot)	272 „	„ 9 „ tot (im Serum) (20)	304,6 „
		„ 11 „ „ („ „) (15)	299,0 „

Aus den Differenzen zwischen Fülleborns und meinen Angaben zu schließen, scheinen sich die Vorgänge beim Absterben der Mikrofilarien nicht immer gleichmäßig abzuspielen.

B. Verschiedene Größe von bei 40° C abgestorbenen Mikrofilarien und der Einfluß des Formalins auf diese.

Bei 40° C abgestorben,	im Serum gemessen	306,6 µ
„ 40° „ „	in 5-proz. Formalin gemessen	319,5 „
„ 40° „ „	im Serum gemessen	258,9 „
„ 40° „ „	in 5-proz. Formalin gemessen	270,9 „
„ 40° „ „	im Serum gemessen	263,8 „

Die verschiedene Größe der im Serum abgestorbenen Mikrofilarien ist wahrscheinlich durch die verschieden lange Einwirkung der Wärme und die dabei entstehenden Zersetzungsvorgänge zu erklären, denn die Larven selbst sahen geschrumpft und vakuolisiert aus. Nicht erklärlich scheint es mir, wodurch nach Zusatz von Formalin eine geringe Vergrößerung eintritt. Möglich, daß hierbei eine minimale Quellung eintritt, wie dies auch bei anderen toten Geweben in Formalin (z. B. Gehirn) der Fall ist.

---

1) Die Berechnung stützt sich also auf 100 Messungen.

C. Die Größe der Mikrofilarien in den Geburtswegen des Mutterwurmes.

Während nach den Untersuchungen der meisten Autoren[1]) die aus den Mutterwürmern entleerten Mikrofilarien kleiner sind als die des zirkulierenden Blutes, konnte man aus einer Angabe von Low (9)[2]) eher das Gegenteil entnehmen. Infolge des Todes meines Versuchshundes war es mir möglich, diese Angaben nachzuprüfen. Die aus dem allerletzten Abschnitte der Geburtswege eines kurz vorher abgestorbenen erwachsenen Immitis-Weibchens frisch entnommenen und in Formalin gebrachten Larven ergaben eine Größe von 254,95 μ (234—272) für 20 Exemplare, während, wie oben erwähnt, die zirkulierenden Larven bei der gleichen Vorbehandlung 305,2 μ maßen.

Es ergibt sich also, daß die Mikrofilarien des Blutes größer sind als die noch im Muttertier befindlichen Larven[3]), und ich glaube nach den obigen Ausführungen, daß man für die Larve von Dirofilaria immitis (Leydi) folgende Größen als hinreichend feststehend betrachten darf:

1) Lebende Larven des peripheren Blutes im Mikrophotogramm gemessen (Fülleborn)	260,0	(238—286)	μ
2) Larven aus den Geburtswegen des Muttertieres, in Formalin gemessen (Fülleborn)	253,0	(233—270)	„
3) Desgleichen (Bach)	254,95	(234—272)	„
4) Mikrofilarien des peripheren Blutes in 5-proz. Formalin (Fülleborn)	314,4	(300—332)	„
5) Mikrofilarien des peripheren Blutes in 5-proz. Formalin (Bach) (nach längerem Aufenthalte in Formalin 305,2 μ.)	314,1 μ		

IV.

Versuche über Agglomeration von Mikrofilarien durch Sera.

Zum Schlusse noch einige Notizen über Versuche, die angestellt wurden, um den Einfluß verschiedener Sera auf Immitis-Mikrofilarien hinsichtlich einer eventuellen Agglomeration festzustellen.

Bei Strongyloides stercoralis läßt sich eine Agglomeration durch Serumzusatz hervorrufen[4]); die Würmer bleiben infolge einer klebrigen Substanz aneinander haften, während ihre Beweglichkeit keine Einbuße erleidet.

---

[1]) So ergeben die Messungen von Fülleborn (5) für Loalarven:
aus Muttertieren, in heißem Alkohol fixiert (20) 192,4 (146—226) μ
aus peripherem Blut „ „ „ (20) 231,2 (208—254) „
Andere Angaben in der Literatur scheinen dasselbe zu bestätigen, jedoch macht sich bei letzteren der Uebelstand der verschiedenartigen Vorbehandlung des Materials bemerkbar, so daß man nicht Gleiches mit Gleichem vergleichen kann.

[2]) Low gibt nämlich als Maße für Microfilaria loa an:
geburtsreife Larven aus dem Uterus entnommen 245 μ (40)
frisch lebende Larven 210—280 μ, im Durchschnitt 240 „
wonach die geburtsreifen Tiere sogar etwas größer als die im Blute zirkulierenden wären. Wahrscheinlich beruhen diese Zahlen aber auf durch Trockenpräparate bedingten Ungenauigkeiten. — Etwas Aehnliches mag bei den Angaben von Tanigushi (zit. nach Looss in Mense [10]) vorliegen, nach denen bei Microfilaria nocturna die zirkulierenden Larven 164 μ, die in der Umgebung der Muttertiere befindlichen dagegen 295 μ groß sein sollen.

[3]) Von Fülleborn (7) ist für im Mutterwurm mit Formalin konserviertem Materiale aus 30 Messungen eine Größe von 253 μ (233—270) angegeben, also fast genau dieselbe Zahl, die ich dafür finde. Die Größe der geburtsreifen Microfilaria immitis zur Größe der im zirkulierenden Blut befindlichen verhält sich damit ungefähr wie 4 : 5; fast das gleiche Verhältnis besteht nach Fülleborn für Microfilaria loa.

[4]) Nach noch nicht veröffentlichten Mitteilungen von Prof. Fülleborn.

Da ich gelegentlich der Aufbewahrung von Immitis-Mikrofilarien in Menschenserum nach längerer Zeit eine auffallende Anhäufung der Tiere zu bemerken glaubte, so habe ich das Verhalten der Mikrofilarien nach dieser Richtung hin nachgeprüft. — Die Mikrofilarien wurden untersucht:

im Serum des Mikrofilarienhundes,
„ „ eines fremden, gesunden Hundes,
„ „ „ gesunden Menschen, und zwar bei Zimmertemperatur von 18° C, bei 37° C und im Eisschrank bei 10° C.

Die Versuche wurden ausgeführt:

1) mit „gewaschenen“ Mikrofilarien, indem nach den Angaben **Fülleborns** (5) das Blut mit einer reichlichen Menge Aqua dest. hämolysiert und sofort darauf mit soviel einer konzentrierten NaCl-Lösung versetzt wurde, daß sich die Mikrofilarien in physiologischer Kochsalzlösung befanden; nach Abzentrifugieren wurden die Mikrofilarien einem reichlichen Quantum des betreffenden Serums zugesetzt;

2) indem in ca. 2 ccm Hunde- oder Menschenserum 1 Tropfen Mikrofilarienblut vorsichtig hineingetropft wurde. Infolge der Gerinnung bildet der Tropfen ein Koagulum, das man mit einem feinen Glashäkchen bis zur halben Höhe der Serumschicht emporzieht; aus dem Koagulum wandern die Mikrofilarien aus und sammeln sich am Boden des Glases an.

In allen diesen Versuchen konnte ich — auch nach längerer Zeit — jedoch keinen Vorgang beobachten, der einer Agglomeration entsprochen hätte.

Literatur.

1) Bass and Johns, The Cultivation of Malarial Plasmodia in vitro. (Journ. of Experim. Med. Vol. 16. 1912. p. 567.)
2) Bernard et Bauche, Conditions de propagation de la filariose sous-cutanée du chien. — Stegomyia fasciata hôte intermédiaire de Dirofil. repens. (Bull. de la Soc. de Pathol. Exot. T. 6. 1913. No. 1.)
3) Fülleborn, Beiträge zur Biologie der Filarien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912. H. 2—4.)
4) — Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Uebertragung auf Stechmücken. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beih. 9.)
5) — Beiträge zur Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913. Beih. 1.)
6) — Ueber Versuche an Hundefilarien und deren Uebertragung durch Stechmücken. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1908. Beih. 8.)
7) — Zur Morphologie der Dirofilaria immitis Leydi 1856. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. H. 4—5.)
8) Low, The life of filarial embryos outside the body. (The Journ. of Trop. Med. Hyg. Vol. 15. 1912. p. 338.)
9) — Filaria loa. (Journ. of Trop. Med. Hyg. Vol. 14. 1911. p. 5.)
10) Looss, Von Würmern und Arthropoden hervorgerufene Erkrankungen. (Mense, Handb. d. Tropenkrankh. Leipzig 1905. Bd. 1. p. 156.)
11) Manson, Tropical diseases. 1903.
12) Saisawa, Untersuchungen an Hundefilarien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 67. 1912. H. 1—2.)
13) Wellman and Johns, The Artificial Culture of Filarial Embryos. A preliminary note. (Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. 59. 1912. No. 17.)

Nachdruck verboten.

Versuche mit dem Schwefel-Desinfektor „Hya“[1].

[Aus dem Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S.]

Von Dr. **H. Raebiger,** Leiter, u. Dr. **E. Seibold,** I. Assist. des Instituts.

Die Notwendigkeit einer Vernichtung von Ratten, Mäusen und Ungeziefer aller Art hat sich in den letzten Jahren immer mehr Bahn gebrochen, insbesondere seit man erkannt hat, daß sie als Ueberträger für die Verbreitung gewisser Krankheiten (Malaria, Pest, Schlafkrankheit) eine viel unheilvollere Rolle spielen können als die Krankheitserreger selbst. Bedenkt man ferner, daß auch durch Fliegenstiche ziemlich häufig Vergiftungen vorkommen, die nicht selten schwere Gesundheitsschädigungen hervorrufen, oder gar zum Tode führen, daß Ratten, Mäuse und Insekten unsere Nahrungsmittel durch ihre Exkrete verunreinigen und ganz oder teilweise unbrauchbar machen können, daß das Ungeziefer an und für sich schon eine Plage für Mensch und Tier bedeutet, so kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die Vernichtung desselben außerordentlich wichtig ist. Dazu kommt, daß man durch eine systematische Fliegenbekämpfung mit Hilfe der schwefligen Säure bereits bemerkenswerte Erfolge gegenüber dem Gelbfieber und der Malaria erzielt hat.

Zur Vernichtung des Ungeziefers in geschlossenen Räumen ist bereits eine größere Anzahl von Chemikalien verwendet worden. Ein Teil derselben erwies sich jedoch zu gefährlich wegen der zu starken Giftigkeit für den Menschen (Kohlenoxyd), ein anderer Teil vermochte das Ungeziefer nur zu betäuben (Abbrennen von Insektenpulver). Zur Vertilgung von Mäusen und Ratten sind insbesondere Phosphorpräparate verwendet worden, jedoch in den meisten Fällen ohne durchgreifenden Erfolg. Andere Präparate wieder (Formaldehyd) wirkten zwar animalcid, jedoch nur in starker Konzentration, und sind im übrigen für die Desinfektion großer Räume zu teuer. Ebenso dürfte das Phosgen nach Semilratoff[2], obwohl es selbst in schwachen Konzentrationen Nagetiere tötet, zur Vernichtung von Ratten keine praktische Anwendung finden infolge seines hohen Preises und seiner höchst schädlichen Wirkung auf den Organismus des Menschen.

Am wirksamsten und für den Menschen am ungefährlichsten scheint sich bis jetzt die schweflige Säure erwiesen zu haben. Nach Bertarelli[3] ist sie das beste Mittel zur Vertilgung der Wanzen. Sie ist außerdem sehr billig und kann in geeigneten Apparaten in großen Mengen erzeugt werden. Notwendig ist es aber, daß die Anreicherung des Raumes mit schwefliger Säure nicht nur möglichst vollkommen, sondern auch in möglichst kurzer Zeit erreicht wird; denn nur so hat man die Gewißheit, daß die Krankheitsüberträger auch wirklich abgetötet werden.

---

[1] Nach einem dem Preußischen Herrn Landwirtschaftsminister am 27. Februar 1913 erstatteten Berichte.

[2] Semilratoff, Zur Frage über die bakteriziden und antiparasitären Eigenschaften des Phosgens. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 63.)

[3] Bertarelli, Come si fa la guerra alle cimici. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 56.)

Der Nachteil der schwefligen Säure lag bisher darin, daß sie sich infolge ihrer spezifischen Schwere leicht zu Boden senkte und die oberen Teile des auszuschwefelnden Raumes nicht genügend durchsetzte, sofern die Räume hoch waren, und nicht genügend für Zirkulation gesorgt war. Diese Nachteile sollen durch den von Professor Dr. Freiherr R. v. Walther konstruierten Ofen technisch überwunden werden. Der Vertrieb dieses „Hya Schwefel-Desinfektor" genannten Apparates ist von der Chemischen Industrie- und Handelsgesellschaft in Dresden übernommen worden.

Der Schwefeldesinfektionsofen soll zur Desinfektion von Wohnungen, Kasernen, Stallungen usw. mittels Schwefeldämpfen dienen und man soll in der Lage sein, jeden geschlossenen Raum in ca. $^1/_2$ Stunde vollständig von Ungeziefer zu befreien.

Der Ofen besteht aus einem länglichen Behälter, der den zu verbrennenden Schwefel aufnimmt. Er ist von einem abnehmbaren gelochten Deckel, der einen schornsteinartigen Aufsatz trägt, überdeckt. Die Länge des Behälters beträgt bei dem Schwefeldesinfektor der Größe 1 40 cm, die Breite 10 cm; die Höhe des schornsteinartigen Aufsatzes beläuft sich auf 30 cm, seine Breite auf 32 cm und die Lichtung auf 3 cm. Der ganze Apparat ist aus starkem Zinkblech und steht auf 4 gebogenen, 5 cm hohen Füßen.

Außer der Größe 1 bringt die Gesellschaft noch Oefen zweiter und dritter Größe in den Handel.

Zur Entwickelung der schwefligen Säure wird von der Gesellschaft reiner, angeblich arsen- und selenfreier Schwefel in Blöcken abgegeben. Eine rasche Verbrennung des Schwefels wird insbesondere dadurch herbeigeführt, daß die nötige Verbrennungsluft mit Gewalt durch die Löcher des Deckels von oben nach unten in den Schwefelbehälter eingesaugt und zu Stichflammen ausgebildet wird, die sich auf die Oberfläche des brennenden Schwefels richten und eine außerordentlich starke Verbrennung bewirken. Gleichzeitig erzeugen die durch die eigenartige Luftzuführung hervorgerufenen Wirbel in Verbindung mit der Wirkung des schornsteinartigen Aufsatzes einen derartigen Auftrieb der gebildeten schwefligsauren Dämpfe, daß sie trotz ihrer spezifischen Schwere auch in den höheren Partien der Räume voll zur Wirkung kommen.

Die spezifische Schwere der schwefligen Säure soll sogar noch den Vorteil bieten, daß sie, sich senkend, in alle Ritzen und Fugen eindringt, wo sich vielfach das zu vernichtende Ungeziefer aufhält. Außerdem wird die schweflige Säure durch den Kalk der Wände sehr energisch absorbiert. Die Absorption soll so groß sein, daß ein Raum von 100 cbm nach erfolgter Desinfektion mit Hilfe einer Menge von 5 kg schwefliger Säure innerhalb 3 Stunden ohne Lüftung betreten werden kann, wobei man von der schwefligen Säure kaum noch etwas merke.

Was die Menge des zu verbrennenden Schwefels betrifft, so soll für alle Verhältnisse ein Verbrauch von 15 g für den Kubikmeter Raum ausreichend sein. Das Kilo Schwefel kostet 35 Pfg. Es würde hiernach der für einen Raum von 100 cbm Inhalt zu verbrennende Schwefel mit ca. 52 Pfg. zu berechnen sein. Der Desinfektor für Räume bis zu 75 cbm Inhalt (= Größe 1) kostet 7,50 M., für solche bis zu 150 cbm 12 M., bis zu 250 cbm 15 M.

Daß Türen, Fenster, Luken und andere größere Oeffnungen während der Vornahme der Desinfektion zu schließen sind, um ein unnötiges Entweichen des schwefligsauren Gases zu vermeiden, ist selbstverständlich. Ein besonderes Abdichten der Räume soll jedoch nicht erforderlich sein. Der Desinfektor wird am besten auf eine Stein- oder Metallunterlage derart gestellt, daß sich unmittelbar über ihm keinerlei brennbare Gegenstände befinden. Einen erhöhten Standort für den Apparat zu wählen, sei nicht notwendig, die Mitte des zu desinfizierenden Raumes sei der beste Platz.

Wichtig sei es ferner, den Schwefel möglichst auf der ganzen Oberfläche gleichzeitig zur Entzündung zu bringen. Zu diesem Zweck werden jeder Schwefelsendung Schwefelfäden beigelegt.

Auch der größte Apparat soll in ca. 1¼ Stunde ausgebrannt sein, womit die eigentliche Desinfektion beendet und die Vernichtung der Kleinwesen erreicht ist.

Menschen, Nutztiere und lebende Pflanzen seien für die Dauer der Desinfektion aus den Räumen zu entfernen.

Sofort nach dem Abbrennen des Schwefels könne gelüftet werden, so daß der betreffende Raum in sehr kurzer Zeit wieder benutzbar sei.

Genau nach diesen Angaben haben wir unsere Versuche zur Vernichtung von Ratten, Mäusen und Wanzen ausgeführt. Die ersteren nahmen wir in einem geeigneten Raume unseres Bakteriologischen Instituts vor. Zu den letzteren Versuchen, die sich auf die Vernichtung von Wanzen erstreckten, haben wir uns, um den Apparat auch unter den für die Praxis in Betracht kommenden Verhältnissen zu prüfen, Arbeiterräume in der Nähe von Halle, in denen Ungeziefer aller Art vorhanden war, zur Verfügung stellen lassen.

A. Versuche zur Vernichtung von Ratten und Mäusen.

Am 12. September 1912 wurden in einem Raum von 30 cbm Inhalt, in dem zahlreiche Kisten, eine Matratze und Kleidungsstücke vorhanden waren, 4 Ratten und 3 Mäuse freigegeben. Der Raum war vorher so weit als möglich abgedichtet worden.

2¼ Stunden nach Entzündung des Schwefels wurde der Raum wieder betreten.

Die schweflige Säure war zum größten Teil durch ein Ofenrohr entwichen, jedoch war noch ein deutlicher Geruch nach schwefliger Säure vorhanden. Der Schwefel — es waren 450 g — war vollständig verbrannt. Von den 4 Ratten lag eine im Sterben, sie verendete nach ca. 5 Minuten, die anderen 3 Ratten waren apathisch und ließen sich leicht einfangen, sie erholten sich aber in kurzer Zeit wieder. Von den 3 Mäusen waren 2 tot, die dritte war völlig munter.

Da bei diesem Versuche die Schwefeldämpfe durch das Ofenrohr entwichen waren und ihre Wirkung somit nicht zur vollen Geltung kommen konnte, wurde er in einem anderen Raum mit 32 cbm Inhalt wiederholt. In diesen Raum wurden verschiedene leere Kisten, ein Korb und Kleider gebracht, ferner waren ein eisernes Bettgestell mit Matratzen, sowie eine spanische Wand darin. Tür und Fenster wurden geschlossen. Die übrigen größeren Oeffnungen wurden mit Lappen verstopft. Vor dem Entzünden des Schwefels wurden 3 Ratten und 3 Mäuse in dem Raume freigegeben.

1¼ Stunde nach Vornahme des Versuches wurden die Fenster und Türen des Zimmers, das völlig mit Schwefeldampf angefüllt war, geöffnet; ¼ Stunde später konnte der Raum betreten werden. Es war deutlicher Geruch nach schwefliger Säure zu konstatieren. Der Schwefel war vollständig verbrannt. Die 3 Mäuse waren tot, außerdem eine Ratte. Die beiden anderen Ratten lebten noch. Eine hatte sich in dem Korb verkrochen, die andere in einer Kiste. Beide waren aber sehr matt und ließen sich leicht fangen. Nach einiger Zeit hatten sie sich wieder erholt.

Außerdem lagen in dem Zimmer eine größere Anzahl toter Fliegen (Musca domestica) und einige tote Mücken (Culex), auch viele Ohrwürmer (Forficula auricularia). Ein Teil der letzteren war tot, ein anderer führte bei Berührung Bewegungen mit den Füßen aus.

$2^1/_4$ Stunde nach Vornahme des Versuches war der Schwefelgeruch fast völlig aus dem Zimmer verschwunden. Die Kleider, die in dem Raume aufgehängt waren, rochen noch etwas nach schwefliger Säure. 4 Stunden später war in dem Raum kein Geruch nach schwefliger Säure mehr wahrnehmbar, auch an den Kleidern nicht. Die noch lebenden Ohrwürmer hatten sich beinahe vollständig erholt, bei Berührung liefen sie davon.

Am 16. Oktober wurde der Versuch in demselben Raume unter Verwendung von 3 Ratten ausgeführt. In den Raum wurden wieder verschiedene Kisten, ein eisernes Rohr, ein Korb und ein Käfig gebracht. Auch ein Krautstock mit Raupen des Kohlweißlings wurde den schwefligsauren Dämpfen ausgesetzt. Bei diesem Versuche wurden die Türfugen und das Schlüsselloch mit Papier ausgefüllt, da die schweflige Säure bei den vorhergehenden Versuchen hierdurch teilweise entwichen war.

$1^3/_4$ Stunde nach Entzündung des Schwefels wurden Fenster und Türen geöffnet, der Raum war noch mit Schwefeldämpfen angefüllt, so daß ein Betreten desselben erst nach 5 Minuten langer Oeffnung möglich war. Der Schwefel war völlig verbrannt.

Eine Ratte lag tot in der Mitte des Raumes, die beiden anderen Ratten lebten noch. Die eine saß unter dem Korb, die andere hatte sich hinter einem Schranke, der in dem Zimmer vorhanden war, verkrochen. Die Tiere waren sehr matt und ließen sich leicht fangen. Sie wurden in einen Käfig gesetzt und ins Freie gebracht, wo sie sich nach 2 Stunden erholt hatten.

Die Raupen waren nicht tot, sondern nur betäubt. Am nächsten Tage liefen sie wieder umher.

Der Geruch nach schwefliger Säure war im Laufe des Tages völlig aus dem Zimmer verschwunden.

Fassen wir das Ergebnis dieser Versuche zusammen, so zeigt sich, daß die angegebene Menge des Schwefels unter Einhaltung der Anweisung zur Desinfektion imstande ist, in einem geschlossenen Raume die darin befindlichen Mäuse zu töten, nicht dagegen die Ratten.

Sehen wir von dem ersten Versuche ab, so wurden 6 Ratten den schwefligsauren Dämpfen ausgesetzt, 2 wurden tot aufgefunden, 4 waren noch lebend. Sie waren jedoch so betäubt, daß sie leicht eingefangen werden konnten.

Ohrwürmer vermochte die schweflige Säure auch nur zum Teil zu vernichten, Fliegen und Mücken wurden durch die Versuche stets abgetötet. Die schweflige Säure dürfte sich somit zur Vernichtung von Ratten in geschlossenen Räumen nur wenig eignen. Sie wird durch andere, im Handel befindliche Präparate (z. B. Ratin) bei weitem übertroffen. Zur Vertilgung von Mäusen in geschlossenen Räumen ist sie dagegen anwendbar.

In nicht geschlossenen Räumen dürfte eine Vertreibung der Ratten und Mäuse mittels schwefligsauren Dämpfen wohl sicher zu erwarten sein, sie wird aber nur vorübergehenden Erfolg haben, denn es ist anzunehmen, daß sich diese Tiere nach geraumer Zeit wieder einfinden werden.

B. Versuche zur Vertilgung von Wanzen.

Diese Versuche wurden, wie im Vorstehenden erwähnt worden ist, in Arbeiterräumen ausgeführt, die sehr stark verwanzt waren. Die in den Räumen vorhandenen Gerätschaften wurden darin belassen. Die Fenster und Türen wurden geschlossen, die größeren Luken mit Lappen verstopft.

Bei dem ersten Versuche auf dem Rittergute Sk. (1. Oktober 1912) handelte es sich um die Desinfektion von 4 Räumen von 170, 141, 130 und 124 cbm Inhalt. Im ersten Raum (170 cbm) wurde ein Ofen dritter Größe in der Mitte des Zimmers aufgestellt, in den anderen Räumen je ein Ofen zweiter Größe.

Die Schwefelmenge, die verbrannt wurde, betrug pro 1 cbm 15 g.

Unter den in den Zimmern vorhandenen Konsolen waren zahlreiche lebende Wanzen sichtbar. An den Wänden wurden nur vereinzelte Exemplare wahrgenommen.

Mit der Desinfektion wurde vormittags 11 Uhr begonnen; nachmittags 1 Uhr wurden die Türen und Fenster geöffnet. Die Zimmer waren mit schwefligsauren Dämpfen angefüllt. Ungefähr nach einer halben Stunde konnten die Räume betreten werden. Der Schwefel war in den Oefen vollständig verbrannt. Auf dem Boden des ersten und zweiten Raumes lag eine größere Anzahl toter Wanzen. Außerdem waren zahlreiche Wanzen über die Wände zerstreut. Bei Berührung bewegten sich die an den Wänden vorhandenen Wanzen vom Fleck. Sie waren also noch lebend. Die einen führten lebhaftere Bewegungen aus, die anderen liefen nur sehr langsam. In dem dritten und vierten Raum wurden nur sehr wenige tote Wanzen gefunden, die Mehrzahl war noch lebend. Dies dürfte insbesondere davon herrühren, daß diese Räume, die nur eine verhältnismäßig dünne Wand besaßen, einen starken Luftaustausch an dem betreffenden Tage gestatteten. Es war außerdem ein sehr stürmisches Wetter und ein Teil der schwefligsauren Dämpfe entwich durch die Ritzen an den Fenstern und Türen.

Abends wurden die Räume wieder bezogen. Klagen darüber, daß die Bewohner dieser Räume über Nacht irgendwelche Beschwerden infolge der Schwefeldesinfektion gehabt hätten, wurden nicht laut.

Von den anscheinend toten Wanzen wurde eine größere Anzahl in das Institut gebracht und dort 2 Tage lang beobachtet. Sie waren sämtlich abgetötet. Außerdem wurden noch lebende Wanzen und Eier zu Versuchszwecken mitgenommen. Am 3. Oktober wurde mit den letzteren in einem Raum des Instituts, der 32 cbm faßte, ein Desinfektionsversuch angestellt. Ein Teil der Wanzen wurde in die in dem Zimmer vorhandene Badewanne gesetzt. Gleichzeitig wurde in die Badewanne noch etwas Wellpappe gelegt. Der andere Teil der Wanzen und die Eier verblieben in der Blechbüchse, in der sie bisher aufbewahrt worden waren. $1^3/_4$ Stunde nach Vornahme des Versuchs wurden die Fenster und die Türe geöffnet. Der Raum war mit schwefligsauren Dämpfen vollkommen angefüllt. Nach $^1/_4$ Stunde konnte der Raum betreten werden. Die frei gelassenen Wanzen hatten sich in der Pappe versteckt und lebten noch. Eine Wanze, die an der Wand der Badewanne gefunden wurde, war ebenfalls noch am Leben. Die in der Blechbüchse befindlichen Wanzen waren anscheinend tot.

Sämtliche Wanzen, sowie die Eier wurden in einer Schale noch 48 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Am Morgen des 5. Okt. v. J. waren außer den 6 lebenden älteren Wanzen noch 5 ganz junge lebende Exemplare in der Schale vorhanden. Die letzteren waren vermutlich aus den Eiern ausgeschlüpft. Die anscheinend toten Wanzen erwiesen sich als abgetötet.

Am 8. Oktober 1912 wurde auf einem zweiten Gute (Stadtgut Gtz.) eine Desinfektion zur Vernichtung von Ungeziefer ausgeführt. Es standen 3 Räume, die sehr stark verwanzt sein sollten, zur Verfügung. Der erste Raum faßte 266 cbm. Vor Ausführung des Versuchs waren darin jedoch Wanzen nirgends sichtbar.

In den Wänden waren zahlreiche Löcher, deren Umgebung mit Kot von Insekten beschmutzt war. Für den zweiten und dritten Raum, die je 240 cbm Inhalt hatten, trafen dieselben Verhältnisse zu. Im ersten Raum wurden 2 Oefen zweiter Größe in der Mitte des Raumes aufgestellt. Im zweiten Raum ein Ofen dritter Größe, im dritten Raum ein Ofen zweiter Größe. Der Rest des Schwefels, der von diesem Ofen nicht gefaßt wurde, wurde in einer Blechbüchse verbrannt. Pro Kubikmeter Rauminhalt wurden 15 g Schwefel verbraucht. Um 1³/₄ Uhr nachmittags wurden sämtliche Oefen entzündet, nachdem die größeren Luken mit Lappen verstopft waren. Die Fenster und Türen wurden geschlossen. Zwei Stunden nach Vornahme des Versuchs wurden die Türen geöffnet. Die Räume waren derart mit schwefligsauren Dämpfen angefüllt, daß sie erst nach weiteren ³/₄ Stunden betreten und die Fenster geöffnet werden konnten. Der Schwefel war in den Oefen vollständig verbrannt, dagegen war in der Blechbüchse noch ungefähr die Hälfte des Schwefels vorhanden.

An den Zimmerwänden waren zahlreiche Wanzen sichtbar. Ein Teil derselben war tot und fiel bei Berührung zu Boden, ein anderer Teil bewegte sich bei der Berührung teils langsamer, teils schneller von der Stelle. Außerdem befanden sich auf den Decken der in den Räumen aufgestellten Betten zahlreiche Exemplare toter Wanzen. Um 5¹/₂ Uhr nachmittags war der Schwefeldampf fast völlig aus den Zimmern entwichen. Geruch nach schwefliger Säure war jedoch noch deutlich wahrnehmbar. Ein Teil der totscheinenden und lebenden Wanzen wurde in einer Schachtel ins Institut gebracht. Die totscheinenden Tiere waren selbst nach 48-stündiger Beobachtung noch nicht zum Leben zurückgekehrt.

Auch diese Räume wurden abends wieder bezogen. Irgendwelche Beschwerden der Bewohner wurden nicht bekannt, die Leute sollen vielmehr ruhiger als sonst geschlafen haben.

Am 22. Oktober wurde ein zweiter Desinfektionsversuch auf dem ersten Gute vorgenommen, und zwar in denselben Räumen wie am 1. Oktober. In dem 124 cbm großen Raume wurden dieses Mal 20 g Schwefel pro 1 cbm verbrannt, in den anderen Räumen 15 g pro 1 cbm. Die Vorbereitungen vor der Ausführung des Versuchs waren die üblichen. 2¹/₂ Stunde nach dem Entzünden der Oefen wurden die Zimmertüren geöffnet. Die Zimmer waren vollgefüllt mit Schwefeldampf. ¹/₂ Stunde später konnten die Zimmer betreten werden.

An den Wänden waren im Vergleich zur ersten Desinfektion sehr wenig Wanzen zu sehen. Die meisten dort befindlichen Wanzen waren tot, nur vereinzelte lebten noch. In der Umgebung der Füße der Bettgestelle lagen zahlreiche tote Wanzen, ebenso fand man viele tote Wanzen auf den Vorsprüngen der Bettgestelle, wo die Matratzen auflagen. Unter den Konsolen wurden noch vereinzelte lebende Wanzen angetroffen. Die Zimmer wurden abends wieder bezogen. Klagen der Bewohner sind nicht bekannt geworden.

Da bei diesem zweiten Desinfektionsversuch noch vereinzelte lebende Wanzen übrig blieben, wurde noch eine dritte und vierte Desinfektion der Räume am 17. und 18. Dezember 1912 nach Abzug der Bewohner angeschlossen.

Aus den in den Bettgestellen befindlichen Strohsäcken war das Stroh entfernt und verbrannt worden. Die Säcke lagen über den Bettgestellen ausgebreitet. Die Konsolen waren von der Wand abgenommen und in die Mitte des zu desinfizierenden Raumes gelegt. An ihnen, sowie auf den Vorsprüngen an den Bettgestellen und in den Löchern der Wand waren lebende Wanzen sichtbar. Die Vorbereitung der Räume war die übliche. Pro 1 cbm Raum wurden 15 g Schwefel verbrannt.

Die Oefen wurden 10 1/2 Uhr vormittags angesteckt. Die Oeffnung der Fenster und Türen erfolgte nachmittags 2 1/2 Uhr in zwei Räumen. Da bei den Untersuchungen der Bettgestelle und Konsolen dieser Räume noch vereinzelte lebende Wanzen gefunden wurden, wurden die beiden anderen Zimmer erst am 18. Dez. 1912 9 Uhr vormittags geöffnet. Aber auch in diesen Zimmern wurden noch vereinzelte lebende Wanzen in den Löchern der Wand und unter den auf den Vorsprüngen der Bettgestelle liegenden Brettern angetroffen. An demselben Tage vormittags kurz nach 9 Uhr wurde die Desinfektion der Zimmer wiederholt.

Die Oeffnung erfolgte nachmittags 2 1/2 Uhr. In den beiden 130 und 124 cbm großen Zimmern wurden lebende Wanzen nicht mehr vorgefunden, sondern nur noch eine größere Zahl toter.

In dem Zimmer mit 170 cbm Inhalt wurden unter den Brettern der Bettgestelle 2 lebende Wanzen angetroffen, die übrigen waren tot.

In dem Zimmer mit 141 cbm Rauminhalt waren in den Löchern der Wand noch 3—4 lebende Wanzen vorhanden, die übrigen waren tot.

Aus diesen Versuchen zur Vernichtung der Wanzen geht hervor, daß die schweflige Säure imstande ist, diese Insektenart zu töten; jedoch genügte zu diesem Zwecke eine einmalige Desinfektion der Räume nicht, da immer wieder einige besonders widerstandsfähige Exemplare vorhanden waren. Auch die Eier wurden durch die schwefligsauren Dämpfe nicht vernichtet. Es ist daher notwendig, die Desinfektion der Räume in bestimmten Zeitabschnitten zu wiederholen, insbesondere sobald die junge Brut ausgeschlüpft ist.

So gelang es auf dem zweiten Gute 2 Zimmer durch eine wiederholte Desinfektion vollständig von diesem Ungeziefer zu befreien. Die wenigen in den anderen Zimmern noch vorhandenen lebenden Wanzen hätten auf beliebige Art und Weise vollends vernichtet werden können, so daß auch sie frei von Ungeziefer geworden wären.

Außerdem hat sich gezeigt, daß die schwefligsauren Dämpfe vor den anderen gebräuchlichen Mitteln zur Vernichtung von Ungeziefer den Vorzug haben, daß sie das Ungeziefer aus ihren Schlupfwinkeln heraustreiben und es, für den Fall, daß es nicht getötet wird, wenigstens der Vernichtung leicht zugänglich machen. Denn auch unsere Versuche haben bewiesen, daß die schwefligsauren Dämpfe in alle Ritzen, Fugen und Löcher eindringen.

Besondere Vorbereitungen der Räume und der darin vorhandenen Betten zur Vernichtung der Wanzen waren nicht erforderlich. Es genügte das Verschließen der Türen, Fenster, Luken und sonstigen Oeffnungen der Zimmer, damit die Dämpfe zur Wirkung gelangen konnten.

Die Verbrennung des Schwefels war in den Oefen bei der Oeffnung der Zimmer stets vollständig erfolgt, dagegen war der Schwefel in einer Blechbüchse (Versuch auf dem zweiten Gute) in derselben Zeit etwa nur zur Hälfte verbrannt.

Die Oeffnung der Zimmer erfolgte in der Regel nach $1\,^3/_4$—$2\,^1/_2$ Std. Nur bei den zwei letzten Desinfektionsversuchen blieben die Zimmer längere Zeit verschlossen, jedoch war dieses längere Verschließen der Türen und Fenster ohne wesentlichen Einfluß auf die Vernichtung des Ungeziefers. Dagegen dürfte es sich empfehlen, die Desinfektion möglichst bei ruhigem, stillem Wetter auszuführen, zumal in Gebäuden mit dünnen Wänden, da bei heftigem Winde ein zu starker Luft- und Gasaustausch stattfinden kann.

Ferner wird durch diese Versuche bestätigt, daß die Räume, in denen die Desinfektion ausgeführt worden ist, in sehr kurzer Zeit wieder bewohnt werden können. Sämtliche von uns desinfizierte Räume wurden an demselben Abend wieder bezogen, ohne daß Klagen seitens der Insassen laut geworden wären.

Alles in allem, hat sich die schweflige Säure zur Vernichtung von Insekten, insbesondere von Wanzen, Fliegen und Mücken nach unseren Versuchen als geeignet erwiesen. Immerhin wäre es erwünscht, noch an anderen Stellen weitere Erfahrungen zu sammeln.

In der Deutschen militärärztlichen Zeitschrift No. 18, 1912, empfiehlt Bischoff[1]) zur Vernichtung der Wanzen in militärischen Gebäuden die Salforkose. Sie besteht im wesentlichen aus Schwefelkohlenstoff und wird nach sorgfältiger Abdichtung des Raumes in einem eisernen Gefäße angezündet. Besondere Vorbereitung beanspruchen die Betten. Abdichtung und Herrichtung einer Kasernenstube mit 10 Betten erfordern bei 5 Mann bis $1\,^1/_2$ Stunde. Für je 10 cbm Rauminhalt ist ein Apparat erforderlich. Die Vergasung erfolgt in einer halben Stunde. Der Raum wird in einen dichten Nebel gehüllt. Nach 6-stündiger Einwirkung wird das Fenster geöffnet (schwierig!). Die in Kasernenstuben vorgenommene Wanzenvertilgung mit Salforkose war eine vollständige. Der Preis eines Apparates beträgt 40 M., der Salforkose für einen Raum von 10—12 Betten 6 M. Die Salforkose soll auch gegen anderes Ungeziefer wirksam sein.

Im Vergleich hierzu sind die bei der Vernichtung der Wanzen mittels schwefligsauren Dämpfen nötigen Vorbereitungen, die Kosten eines Apparats und des zur Verbrennung notwendigen Schwefels außerordentlich gering. Eine Vernichtung der Insekten mit schwefliger Säure dürfte daher aus Billigkeitsrücksichten wohl vorgezogen werden, selbst wenn eine einmalige Desinfektion mit Salforkose genügen sollte, die Wanzen vollständig zu vernichten. Dies dürfte wohl aber schon wegen der Wanzeneier ebensowenig wie mit schwefligsauren Dämpfen zu erreichen sein.

---

[1] Bischoff, Vernichtung der Wanzen in militärischen Gebäuden mittels Salforkose. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 56.

Nach Abschluß dieser Untersuchungen haben wir von unserer Agrikulturchemischen Kontrollstation den zu den Versuchen verwendeten Schwefel auch daraufhin prüfen lassen, ob er, wie im Prospekt angegeben, arsen- und selenfrei ist. Die Analyse ergab, daß „Arsen und Selen nicht vorhanden“ waren.

Fassen wir die Ergebnisse unserer zur Vernichtung von Ratten, Mäusen und Wanzen gemachten Desinfektionsversuche mit dem Schwefeldesinfektor „Hya“ zusammen, so wurden:

1) Ratten nur zum Teil (ca. 33 Proz.) durch die schwefligsauren Dämpfe getötet;

2) Mäuse dagegen stets im Anschluß an eine Desinfektion tot aufgefunden;

3) blieben von den den Schwefeldämpfen ausgesetzten Wanzen in der Regel einige besonders widerstandsfähige Exemplare am Leben;

4) könnte als Nebenbefund festgestellt werden, daß Ohrwürmer durch eine einmalige Desinfektion nicht immer abgetötet werden, wohl aber Fliegen und Mücken.

Die Angaben des Prospektes müßten somit eine Aenderung erfahren, da eine einmalige Desinfektion zur Vernichtung von Ratten und gewissen Insektenarten (wie z. B. Wanzen und Ohrwürmern) nicht in allen Fällen genügt.

Wieweit die Angaben über die Wirksamkeit der schwefligen Säure anderen Insekten gegenüber zutreffen, muß dahingestellt bleiben, da sich unsere Versuche auf bestimmte Arten beschränken mußten.

Die Angabe, daß beim Vorhandensein von widerstandsfähiger Eierbrut die Desinfektion zu wiederholen sei, wenn die junge Brut ausgeschlüpft ist, wird durch unsere Untersuchungen bestätigt. Bei der Vernichtung von Wanzen ist eine solche Wiederholung unbedingt erforderlich.

Die übrigen Angaben der Prospekte stimmen mit unseren Beobachtungen überein. Auch der von der Gesellschaft zu den Versuchen abgegebene Schwefel hat sich als ein reines, arsen- und selenfreies Präparat erwiesen.

Nachdruck verboten.

Unterschied zwischen Hämolyse und Hämodigestion auf der Blutagarplatte.

III. Mitteilung zur El Tor-Frage.

[Aus dem Hygienisch-Bakteriologischen Institut der Universität Amsterdam
(Vorstand: Prof. Dr. R. H. Saltet.)]

Von Privatdozent Dr. **J. J. van Loghem**, Amsterdam.

Mit 2 Tafeln.

In meiner zweiten Mitteilung[1]) zu dieser Frage habe ich Hämolyse und Hämodigestion prinzipiell unterschieden. Hämolytische Wirkung ist die Schädigung der roten Blutkörperchen mit Austreten des unveränderten Blutfarbstoffs, während bei der Hämodigestion der Blutfarbstoff abgebaut wird, ohne daß derselbe in unverändertem Zustande außerhalb der Blutkörperchen nachzuweisen ist.

Durch die Aufhellungserscheinungen, welche man bei Choleravibrionen und Cholera-ähnlichen Vibrionen auf der Blutagarplatte beobachtet, in hämolytische und hämodigestive zu trennen, wurde es möglich, der Frage näherzutreten, warum Choleravibrionen, welche keine Spur von Hämolyse in flüssigen Blutkulturen zeigen, starke blutauflösende Wirkung in der Blutagarplatte hervorrufen können.

Besonders mit Hilfe der spektroskopischen Untersuchung gelang es, festzustellen, daß die Aufhellungszone der El Tor-Vibrionen hauptsächlich auf hämolytischer Wirkung beruht, während die Aufhellung der Choleravibrionen ausschließlich hämodigestiver Natur ist.

Da das El Tor-Problem nicht nur theoretische Fragen berührt (die Speciesbestimmung der Mikroorganismen im allgemeinen, und die Epidemiologie der Cholera), sondern auch in der praktischen Bakteriologie von gewisser Bedeutung ist, erlaube ich mir auf einen Punkt, der schon in meiner zweiten Mitteilung erwähnt wurde, kurz zurückzukommen. Es betrifft dies die Möglichkeit, auch ohne spektroskopische Untersuchung den Unterschied zwischen Hämolyse und Hämodigestion auf der Blutplatte in einfacher Weise festzustellen.

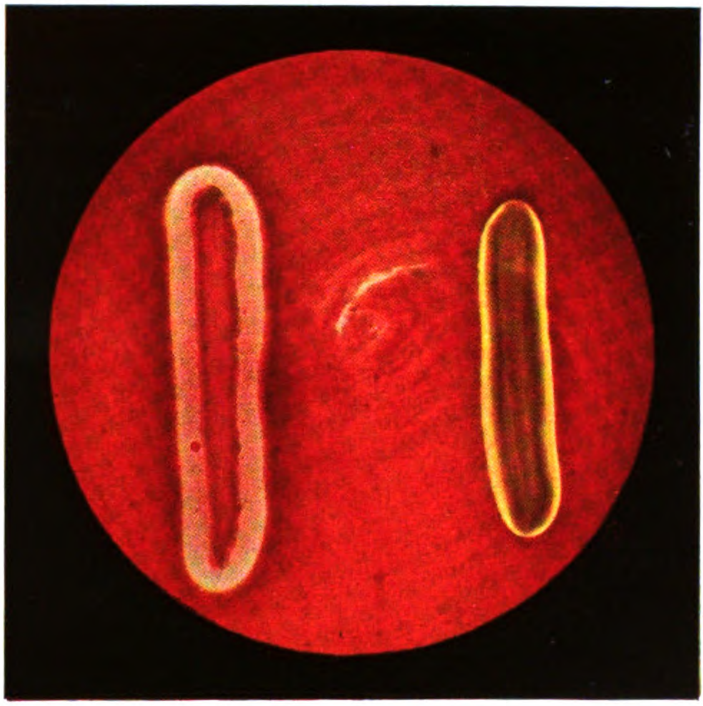
Zu diesem Zwecke eignet sich die Ziegenblutagarplatte ganz gut; man mischt das steril entnommene, defibrinierte Blut mit gewöhnlichem Nähragar, wobei Temperatur und Salzgehalt sorgfältig berücksichtigt werden; 11—12 Proz. Blut geben die besten Resultate. Wenn man nicht mit Sorgfalt mischt, oder den Blutgehalt zu stark nimmt, läuft man Gefahr, daß der Blutfarbstoff bei längerer Beobachtung, unabhängig von bakteriellen Vorgängen, austritt.

In lege artis hergestellten Ziegenblutagarplatten erscheint die hämolytische Zone (z. B. der El Tor-Vibrionen) so deutlich gerötet, daß ein spektroskopischer Nachweis des Oxyhämoglobins überflüssig ist; im Gegensatz zu der hämolytischen Aufhellungszone erscheint die oxyhämoglobinfreie hämodigestive Aufhellungszone grünlich.

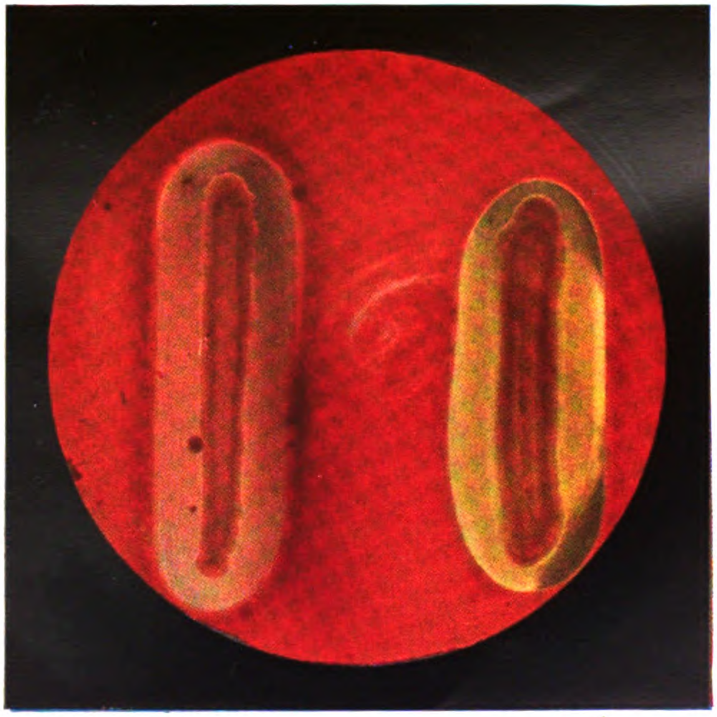
Mit Hilfe der Photographie habe ich versucht, diese Erscheinungen festzulegen: In den Bildern, welche reproduziert worden sind nach Dia-

---

[1]) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. H. 6.



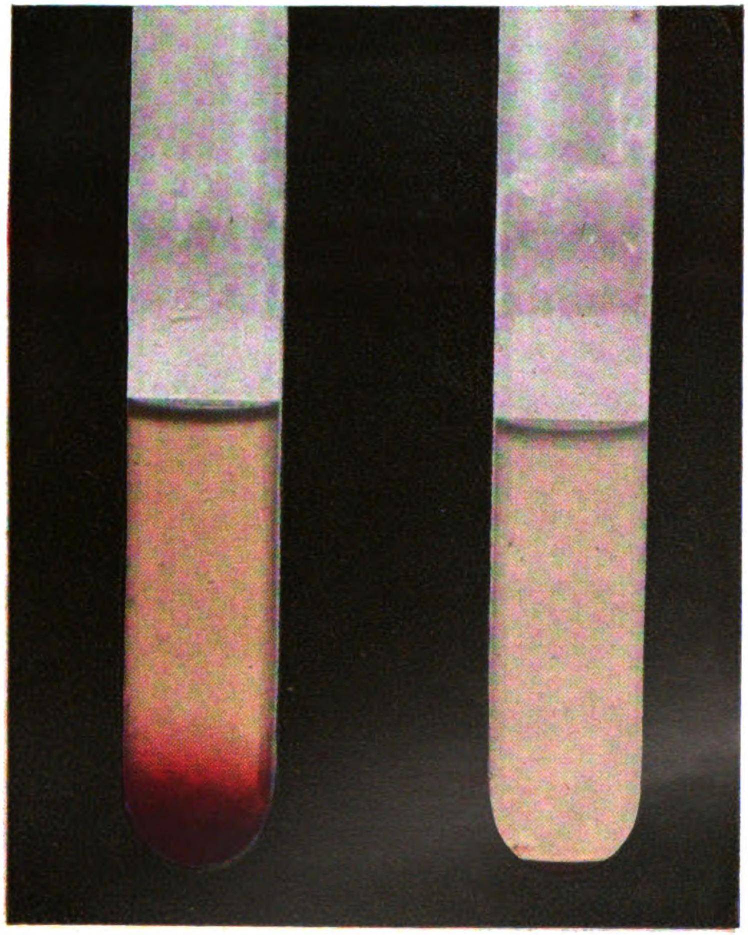
1



2

. L. phot.

Verlag von Gustav Fischer in Jena



3

v. L. phot.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

positiven, die mittels autochromatischer Lumière-Platten dargestellt sind, tritt der Färbunterschied zwischen der rötlichen, hämolytischen Zone (El Tor) und der grünlichen, hämodigestiven Zone (Cholera) deutlich hervor.

Zusammenfassung.

Die Aufhellungserscheinungen, welche von Vibrionen auf der Blutagarplatte hervorgerufen werden, können auf hämolytischer und auf hämodigestiver Wirkung beruhen. Choleravibrionen wirken nur hämodigestiv.

Auf 11—12-proz. Ziegenblutagar kann man die rötliche Hämolysezone von der grünlichen Hämodigestionszone leicht voneinander unterscheiden.

April 1913.

Beschreibung der autochromatischen Photogramme.

Bild 1 (Tafel I) zeigt eine 11-proz. Ziegenblutagarplatte, 24 Stunden nach der Beimpfung mit einem El Tor-Stamm und einem Cholera-Stamm (St. Medan; s. II. Mitteilung). Man sieht, daß die El Tor-Kultur (links) schon eine ziemlich breite Aufhellungszone gebildet hat, welche deutlich gerötet ist. Die Cholerakultur (rechts) dagegen zeigt in derselben Zeit (24 Stunden) eine weniger breite Zone, welche grünlich ist und bei spektroskopischer Untersuchung sich als oxyhämoglobinfrei herausstellt.

Bild 2 (Tafel I) zeigt dieselbe Platte nach 2×24 Stunden; die rote El Tor-Zone ist breiter, aber besonders hat die grünliche hämodigestive Cholerazone bedeutend zugenommen, so daß sie jetzt ebenso breit ist als die El Tor-Zone. Bei gut filtriertem Nähragar ist die Cholerazone spiegelnd und völlig transparent, im Gegensatz zur El Tor-Zone, welche ein wenig getrübt ist. Dieser Unterschied findet wohl seine Erklärung in der Tatsache, daß unser El Tor-Stamm wenig hämodigestiv ist: das Stroma der hämolysierten Blutkörperchen ist in der El Tor-Zone nicht in demselben Maße digeriert als in der völlig transparenten Cholerazone.

Ueber das Wesen der grünlichen Farbe behalte ich mir weitere Untersuchungen vor; ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß die Farbe ganz von den Vibrionen herstammt und mit Blutfarbstoff nichts zu tun hat.

Bild 3 (Tafel II) zeigt den Kontrollversuch mit einer Suspension von roten Blutkörperchen in Nährbouillon, geimpft mit El Tor resp. mit Choleravibrionen (Stamm Medan). Die photographierten Kulturen sind 4 Tage alt (1 Tag bei 37° C, 3 Tage im Eisschrank); die Cholerakultur (rechts) zeigt auch bei dieser längeren Beobachtung keine Spur von Hämolyse, während in der El Tor-Kultur (links) die Blutkörperchen komplett gelöst sind.

Nachdruck verboten.

Ueber die hämolytische Wirkung des Milzbrandbacillus und der milzbrandähnlichen Saprophyten.

[Aus dem Institut für Seuchenlehre der Tierärztlichen Hochschule in Budapest (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Hutyra).]

Von **Karl Jármai,** Assistenten am Institut.

Mit 1 Tafel.

Nach den Untersuchungen von Johne, Wunschheim, Casagrandi, Heyrowsky, Landsteiner und Krogh soll der Milzbrandbacillus ein schwaches Hämolysin bilden, und nach den Versuchen von Burow sollen bei milzbrandkranken Kaninchen und Meerschweinchen die roten Blutkörperchen mit dem Fortschreiten der Krankheit in steigender Zahl zugrunde gehen. Da jedoch im Blute der eingegangenen Tiere Blutfarbstoff selbst spektroskopisch nicht nachgewiesen werden konnte, meint Burow, daß das Hämoglobin sich unmittelbar nach dem Austritte aus den Zellen verändere.

Gelegentlich meiner vergleichenden Versuche über den Milzbrandbacillus und den apathogenen Bac. pseudoanthracis und Bac. anthracoides machte mich mein Chef, Herr Prof. Hutyra, auf die interessante Erscheinung aufmerksam, daß diese saprophytischen Bakterien in Blutbouillon die roten Blutkörperchen binnen kurzer Zeit auflösen, dagegen die Blutzellen in einer ähnlichen Anthraxkultur tagelang unverändert bleiben, obwohl man in Anbetracht der pathogenen Wirkung der Milzbrandbacillen viel eher das entgegengesetzte Verhalten erwarten sollte. Dieser scheinbare Widerspruch zwischen der Pathogenität und der hämolytischen Wirkung veranlaßte eine genauere Prüfung der Frage.

Anfangs verglich ich die genannten zwei Saprophyten, ferner ein aus einer schimmeligen Wurst gezüchtetes, ebenfalls apathogenes, sonst aber dem Milzbrandbacillus in jeder Beziehung ähnliches Bakterium und einen virulenten Anthraxbacillus miteinander.

Die Bouillon von fünf Reagenzgläschen versetzte ich mit je $1/5$ Teil sterilem, defibriniertem Hammelblute. Je ein Röhrchen impfte ich mit je einer Platinöse der genannten vier Stämme, das fünfte Röhrchen blieb zur Kontrolle unbeimpft. Nach 16-stündigem Verweilen im Brutschranke waren in der Anthraxkultur die roten Blutkörperchen zu Boden gesunken und von der darüber befindlichen klaren Flüssigkeit scharf getrennt, dagegen erschien in den mit Saprophyten beimpften Röhrchen die obere Grenze des Blutzellensediments verschwommen und die Flüssigkeitssäule bis zu einer gewissen Höhe rot gefärbt (s. Fig. 1).

Nach 24 und 48 Stunden ist die Hämolyse in diesen Röhrchen mehr vorgeschritten, dahingegen ließ sich in der Anthraxbouillon keine Spur von Hämolyse wahrnehmen. Erst vom 4. Tage ab stellte sich unmittelbar über dem Zellensediment eine schwache Rötung ein. Da jedoch am 7. Tage auch im Kontrollröhrchen Autolyse auftritt, ließ sich der Versuch von diesem Zeitpunkte an nicht weiter verfolgen.

Mit Pferde-, Schweine- und Büffelblut angestellte Versuche ergaben ähnliche Resultate, nur mit dem Unterschiede, daß die Pferde- und Büffelblutzellen in der Anthraxbouillon und im Kontrollröhrchen selbst am 7. Tage nach ungelöst waren.

Hinsichtlich der Intensität der Hämolyse konnte festgestellt werden, daß die rascheste und energischeste Wirkung vom Bacillus pseudoanthracis entfaltet wurde, während die zwei anderen apathogenen Stämme eine annähernd gleichstarke Hämolyse verursachten.

Eine viel empfindlichere Methode zur Bestimmung der Hämolyse bildet das Züchten auf Blutagarplatten. Das im Verhältnisse 1 : 4 mit sterilem defibriniertem Blute vermischte und in Petrische Schalen gegossene Agar beimpfte ich durch Berühren an einigen Stellen mit der Platinnadel.

Nach 6-stündigem Verweilen im Brutschranke bildet sich im Umkreise der kaum noch stecknadelkopfgroßen Kolonieen der Saprophyten ein 1 mm breiter, heller Hof, der mit dem Wachstum der Kolonieen an Intensität zunimmt, so daß nach 16 Stunden der ungefärbte Hof eine Breite von 4—5 mm erreicht (s. Fig. 2).

An den Platten, die mit Anthraxbacillen beimpft wurden, sind die Kolonieen etwas kleiner und in ihrer Umgebung läßt sich nach 16 Stunden keine Spur eines hämolytischen Ringes wahrnehmen (s. Fig. 3). Erst nach mehr als 48 Stunden stellt sich eine unerhebliche Aufhellung des Nährbodens rings um die Kolonieen ein, ein scharf umschriebener farbloser Hof wie bei den Saprophyten kommt jedoch niemals zustande. Auch hier konnte ich die Wahrnehmung machen, daß der Bac. pseudoanthracis das meiste Hämolysin bildet, indem um seine Kolonieen herum der breiteste Ring entsteht.

Mit Chamberlandschen Kerzen aus Bouillonkulturen der Saprophytenstämme gewonnene Filtrate enthalten ebenfalls Hämolysine und ihre Menge wächst mit dem Alter der Kulturen, denn Filtrate von älteren Kulturen lösen die Blutzellen rascher auf. Der Hämolysingehalt steigt bis zum 14. Tage allmählich an, dann aber nimmt er ebenso allmählich ab, so daß Kulturen, die im Alter von 2 Wochen stark hämolytisch gewirkt haben, nach 2 Monaten nicht mehr wirksam sind.

Die Hämolysine der Saprophyten bekunden gegenüber der Wärme eine hochgradige Resistenz. Durch halbstündiges Erwärmen der Filtrate auf 56° wird die Hämolyse wohl etwas verzögert, doch wird die hämolytische Wirksamkeit auch durch einmaliges kurzes Aufkochen nicht ganz aufgehoben. So abgeschwächte Filtrate lassen sich auf keine Weise mehr reaktivieren.

Blutkörperchen verschiedener Tiergattungen zeigen gegenüber den Hämolysinen ein verschiedenes Verhalten. Am raschesten werden Kaninchenerythrocyten gelöst, dann folgen die Blutkörperchen vom Schaf, Rind, Schwein, Hund und vom Büffel. Während nämlich beispielsweise das Kulturfiltrat des Bac. pseudoanthracis die roten Blutkörper des Kaninchens in 10 Minuten vollkommen löst, werden Büffelblutzellen durch dasselbe Filtrat erst nach 18 Stunden gelöst.

Injektionen von Hämolysinen werden von Kaninchen auch in größeren Mengen ohne besonderen Schaden ertragen. So bewirkte die intravenöse Einverleibung von 15 ccm Bouillonfiltrat bloß eine kurze Zeit dauernde Dyspnoë ohne Erscheinungen von Hämolyse. Die Unschädlichkeit einer solchen Behandlung beruht offenbar darauf, daß das Kaninchenserum die Wirkung der Hämolysine hemmt, worauf auch der Umstand hinweist, daß mit Kaninchenserum vermengtes Bouillonfiltrat erst spät oder überhaupt nicht hämolytisch wirkt.

Nach den Ergebnissen der obigen vergleichenden Untersuchungen erzeugt wohl auch der Milzbrandbacillus bei Züchtung auf künstlichen Nährböden Hämolysine, doch wird er in dieser Beziehung von den verwandten Saprophyten stark übertroffen. Da indessen die Versuche nur mit wenigen Stämmen angestellt wurden, drängte sich die Frage auf, ob wohl alle Anthraxstämme bzw. sämtliche verwandten saprophytischen Bakterienvarietäten ähnliche Eigenschaften besitzen.

Zu diesem Zwecke sammelte ich möglichst viele Stämme von Bakterien dieser zwei Gruppen. Insgesamt standen mir 25 Milzbrandbacillenstämme zur Verfügung, und zwar 13 virulente und 12 abgeschwächte; unter den zweitgenannten befanden sich 3 Stämme, die weder im Tierkörper, noch auf künstlichen Nährböden Kapseln bildeten und Mäuse bloß in großen Dosen durch Intoxikation töteten, wogegen kleine Dosen überhaupt keine krankmachende Wirkung entfalteten. Von diesen drei Stämmen wurde einer aus einem zweiten Pasteurschen Impfstoff gezüchtet, die übrigen stammten aus zwei verschiedenen schwächeren (I.) Pasteurschen Impfstoffen her. Von saprophytischen Stämmen züchtete ich aus faulenden Stoffen 20 Varietäten rein, deren apathogene Natur durch Tierimpfungen festgestellt wurde.

Alle diese Saprophyten bestanden aus schlanken, aëroben, sporenbildenden Bacillen, die in Kulturen lange Kettenverbände bildeten und auf Agar in zopfartigen Kolonieen wuchsen, ähnlich jenen des Milzbrandbacillus, allerdings mit feinen Unterschieden in der Struktur der Geflechte, wie solche übrigens, worauf schon Preisz aufmerksam gemacht hat, auch in Kolonieen der echten Anthraxbacillen beobachtet werden. Ein durchgreifender Unterschied gegenüber diesen Bacillen bestand nur darin, daß die Saprophyten in Blutserum keine Kapseln bildeten.

Zum Vergleich der hämolytischen Fähigkeit der Anthraxbacillen und der saprophytischen Stämme verteilte ich steriles, defibriniertes Hammelblut, in einem zweiten Versuche Pferdeblut in Probierröhrchen und beimpfte sie mit je einer Oese der verschiedenen Agarkulturen, während einige Röhrchen zur Kontrolle unbeimpft blieben. Nach 16-stündigem Verweilen im Brutschranke konnte man in sämtlichen mit Saprophyten beimpften Blutproben, ferner in den Kulturen der drei kapsellosen (abgeschwächten) Anthraxstämme starke Hämolyse nachweisen, dahingegen war in den 22 mit virulenten Anthraxstämmen beimpften Blutproben, sowie in den Kontrollröhrchen keine Spur einer Hämolyse vorhanden. Die mit Pferdeblutkörperchen angestellten Versuche ergaben ein ähnliches Resultat.

Laut diesen Versuchsergebnissen entfalten die anthraxähnlichen Saprophyten ebenso wie kapsellose (abgeschwächte) Milzbrandbacillen stets eine energische hämolytische Wirkung, im Gegensatze zu den kapselbildenden virulenten Milzbrandbacillen, in deren Kulturen unter ähnlichen Bedingungen nur Spuren von Hämolysinen zur Wirkung gelangen.

Der große Unterschied in der Hämolysinbildung der kapsellosen Saprophyten und der ebenfalls kapsellosen abgeschwächten Anthraxbacillen einerseits und der kapselbildenden virulenten Anthraxbacillen anderseits legte die Vermutung nahe, daß zwischen der hämolysierenden Fähigkeit und der Kapselbildung irgendein Zusammenhang besteht.

Bekanntlich erzeugt der Anthraxbacillus in inaktiviertem Pferdeserum Kapselsubstanz in solcher Menge, daß das Serum nach 5—6 Tagen ein gallertähnliches Aussehen annimmt. Von solchem, an Kapselsubstanz reichem Serum setzte ich nun steigende Dosen, 1—12 Tropfen zu gleichen Mengen defibrinierten Blutes hinzu und beschickte die Röhrchenserie mit Pseudoanthraxbacillen. Zur Kontrolle wurden einige Blutröhrchen nur mit demselben Bacillus beimpft, außerdem einige Röhrchen mit normalem inaktivierten Pferdeserum gemischt und ebenfalls mit Pseudoanthraxbacillen beimpft. Nach 16-stündigem Verweilen im Brutschranke war in jenen Röhrchen, die 9—12 Tropfen Kapselsubstanz enthielten, keine Hämolyse vorhanden, dagegen zeigte sich in jenen, die mit 1 bis 8 Tropfen beschickt worden waren, um so stärkere Hämolyse, je weniger Kapselsubstanz der Blutkörperchenemulsion beigemengt war. In beiden Kontrollserien waren die Erythrocyten vollständig aufgelöst, somit wurde die Hämolyse durch normales Pferdeserum nicht gehemmt.

Aehnliche Ergebnisse ergaben Versuche mit anderen Saprophyten und mit Blutzellen anderer Tiergattungen. Auch hier wurde die Hämolyse durch die Kapselsubstanz proportionell ihrer Menge gehemmt. Daß das Ausbleiben der Hämolyse nicht etwa die Folge einer mangelhaften Entwickelung der Saprophyten war, ergab sich daraus, daß auf der Oberfläche der serösen Schicht der Kulturen ein ebenso üppiges Häutchen entstand, wie in jenen Röhrchen, die keine Kapselsubstanz enthielten und in denen daher die Blutkörperchen prompt aufgelöst wurden. Die Häutchen auf der Flüssigkeitssäule, deren Zustandekommen für flüssige Saprophytenkulturen charakteristisch ist, bestanden ausschließlich aus kapsellosen Bakterien, die in Blutagar starke Hämolyse verursachten. Kapselsubstanz erzeugte ich auch aus der Preiszschen mukösen Varietät des Milzbrandbacillus, die auch auf Schrägagar Kapselsubstanz in großer Menge produziert. Einen Tag alte Agarkultur dieser Varietät schwemmte ich mit physiologischer Kochsalzlösung auf und mengte die dichte Emulsion zu mit Saprophyten beimpften Blutbouillonkulturen, worauf die Hämolyse ebenfalls ausblieb.

Die hemmende Wirkung der Kapselsubstanz auf die Hämolyse ermöglicht die Unterscheidung des kapselbildenden virulenten Milzbrandbacillus von dessen kapsellosen abgeschwächten Varietäten und ebenso von den apathogenen Saprophyten auf eine sehr einfache Weise. Bei der Untersuchung von fauligem Material auf Milzbrand geben die zopfartigen Kolonieen auf Agarplatten nicht immer Aufschluß über die Natur der betreffenden Bakterien, da in solchem Material oft Saprophyten vorhanden sind, die ganz ähnliche haargeflechtähnliche Kolonieen bilden, wie der Anthraxbacillus. Nach Burri, Baas, Wood, Ottolenghi, Schulz, Kaesewurm und Hoppe, die solche Saprophyten beschrieben hatten, stimmen die Kolonieen des Milzbrandbacillus und der Saprophyten in jeder Beziehung überein, derart, daß eine sichere Diagnose in zweifelhaften Fällen bloß durch die Tierimpfung möglich ist. Nach den obigen Versuchsergebnissen kann man nun in solchen Fällen die Saprophyten von virulenten Milzbrandbacillen ohne Tierimpfung am einfachsten durch Züchtung auf Blutagar unterscheiden. Falls nämlich die sich entwickelnde Kolonie hämolytisch wirkt, was sich schon nach 6 Stunden feststellen läßt, so besteht sie nicht aus pathogenen Milzbrandbacillen, sondern aus Saprophyten, wenn dagegen um die Kolonie kein hämolytischer Hof entsteht, so hat man es mit pathogenen Milzbrandbacillen zu tun.

Der praktische Vorteil dieses Verfahrens kommt namentlich dann zur Geltung, wenn das Untersuchungsmaterial nur spärliche oder nur wenig virulente Milzbrandbacillen enthält, die das Versuchstier eventuell erst nach mehreren Tagen töten; ferner wenn sich aus sehr infizierten Organen nicht ganz übereinstimmende anthraxähnliche Kolonieen entwickeln, so daß mit mehreren Kolonieen mehrere Versuchstiere geimpft werden müssen.

Die Versuchsergebnisse, wonach der bekapselte Milzbrandbacillus in Blutnährböden die Erythrocyten nicht oder höchstens nur in sehr geringem Grade beeinflußt, steht mit jenen Erfahrungen in scheinbarem Widerspruch, wonach in Milzbrandkadavern gewöhnlich hämolytische Erscheinungen angetroffen werden. Allerdings gilt dies im allgemeinen nur für die Kadaver von Haustieren, die erst mehrere Stunden nach dem Tode obduziert werden, denn bei kleinen Versuchstieren, die man in Laboratorien zumeist sofort zu untersuchen pflegt, wird die Hämolyse gewöhnlich vermißt. Man kann sich hiervon leicht überzeugen, wenn man Blut vom ganz frischen Kadaver mit physiologischer Kochsalzlösung mischt und das Gemisch zentrifugiert, worauf sich vom Sediment ein klares, nicht rot gefärbtes Serum abscheidet. Untersucht man dagegen das Blut auf diese Weise erst nach Ablauf von 8—10 Stunden nach dem Tode, so zeigt das abgeschiedene Serum oder die Kochsalzlösung deutliche weinrote Färbung.

Nach diesen Befunden stellt sich die Hämolyse offenbar erst nach dem Tode ein. Um nun den Zeitpunkt ihres Eintrittes genauer zu bestimmen, nahm ich bei künstlich infizierten Tieren, und zwar bei einem Pferde und einem Kaninchen, in kurzen Zeitabständen Blutkörperchenzählungen vor. Vorerst bestimmte ich 2 Tage vor der Infektion die Zahl der Blutkörperchen mit dem Thoma-Zeißschen Zählapparat und der Türkschen Zählkammer. Die Zählungen wiederholte ich dann mehrere Male sowohl im Leben der Tiere, als auch nach deren Tode bis zum Eintritt der Hämolyse; gleichzeitig fing ich in bis zur Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllte Eprouvetten Blut auf, zentrifugierte und überzeugte mich von der An- oder Abwesenheit der Hämolyse aus der farbigen oder farblosen Beschaffenheit der Flüssigkeitssäule. Das Blut entnahm ich mittels einer Rekordspritze beim Pferde der Jugularis, beim Kaninchen der Ohrvene; nach dem Eintritt des Todes bei beiden Tieren der Jugularis. Zur Bestimmung der Leukocytenzahl verdünnte ich das Blut im Thoma-Zeißschen Mischapparat mit 1-proz. Essigsäurelösung, die mit verdünnter Gentianaviolettlösung versetzt war, wodurch auch die Milzbrandbacillen gefärbt wurden und auf diese Weise gezählt werden konnten. Dies hielt ich deshalb für zweckmäßig, weil über die Vermehrungsweise dieser Bakterien im tierischen Körper noch keine ausführlichen Angaben vorliegen, und weil ich zwischen ihrer Zahl und der Größe der Hämolyse einen Zusammenhang zu finden hoffte.

Die zahlenmäßigen Resultate der Versuche sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Aus den Tabellen geht hervor, daß die Zahl der roten Blutkörperchen, abgesehen von kleinen Schwankungen, die den Fehlerquellen der Methodik zuzuschreiben sind, bis zum Tode auf derselben Höhe blieb, ja vor dem Tode des Pferdes, wahrscheinlich wegen der beschleunigten agonalen Herztätigkeit, sogar etwas gestiegen ist, und hiermit im Einklange war im Blute beider Tiere nicht die geringste Spur einer Hämo-

Tabelle 1. Pferd.

1912	Stunde			Temperatur	Puls	Atmung	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Bakterien	Hämolyse	Anmerkung
Tag	Vormittag	Nachmittag					1 cmm				
27. VII.		6		37,7	36	14	6 800 000	6 488			
28. VI.	10			37,7	38	14	6 400 000	10 000			
		6		37,4	34	12	6 280 000	10 000			
29. VI.	10		Infiziert[1]	37,3	34	14	6 382 000	6 000			
		2		37,6	36	12					
		6		37,4	38	14	6 400 000	6 000			
		10		37,5	40	14					
30. VI.	2			37,4	40	14					
	6			37,8	42	14					
	10			37,9	40	14	6 724 000	6 800			
		2		37,9	40	14					
		6		37,8	40	12	6 340 000	6 800			
		10		38,0	42	14					
1. VII.	2			38,0	40	14					
	6			37,9	38	12					
	10			38,5	48	14	5 600 000	8 400			
		2		39,9	52	14	6 600 000	7 000			
		6		40,6	52	16					
		10		40,5	56	16	6 320 000	10 000			
2. VII.	2			40,6	54	16					
	6			40,4	52	18	6 130 000	8 600			
	10			40,0	54	24	5 500 000	3 200	1		
		2		36,2	80	36	5 600 000	2 920	1 500		Ascolische Reaktion positiv
		3		38,0	86	28	5 160 000	2 320	3 600		
		4		37,6	80	36	6 488 000	3 600	13 200		
		5		38,1	88	40	6 248 000	3 600	23 600		Ascolische Reaktion positiv
		6		37,8	100	44	6 600 000	4 000	55 600		
		7	Agonie	38,0	100	40	8 400 000	2 800	62 000		
		8	Tod				8 400 000	4 000	74 000		Blut schwarzrot, nicht geronnen
		9					5 000 000	4 600	80 000	++	Blut lackfarbig
		10					1 600 000	8 400	136 000	+++	Blut lackfarbig
		11								+++	Wenig unbekapselte Bakterien
3 VII.	2									+++	Unbekapselte Bakterien in größerer Zahl
	6									++++	Ausschließlich unbekapselte Bakterien

lyse vorhanden. Dagegen ließ sich kurze Zeit nach dem Tode bei beiden Tieren eine beträchtliche Verminderung der Erythrocytenzahl feststellen, indem sie beim Pferde von 8 auf 5 Millionen, beim Kaninchen von 4 auf 2 Millionen gesunken ist. Gleichzeitig konnte man am Blute Anzeichen von Hämolyse wahrnehmen, denn nach dem Zentrifugieren des zur Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Blutes erschien die Flüssigkeitssäule über dem zelligen Bodensatze intensiv rot

---

1) Drei zwei Tage alte Kartoffelkulturen per os.

Tabelle 2. Kaninchen.

1912 Tag	Stunde Vormittag	Stunde Nachmittag		Temperatur	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Bakterien	Hämolyse	Anmerkung
					1 cmm				
5. VII.	8			39,0	4 420 000	8 000	—		
6. VII.	8			39,2	4 600 000	8 600	—		
7. VII.	8		Infiziert[1])	39,2	4 700 000	7 400	—		
		6		39,0	4 500 000	8 600	—		
8. VII.	8			39,5	4 450 000	9 120	1		
	12			37,7	4 800 000	9 200	400		
		3		40,0	4 680 000	8 000	800		
		4		39,0	4 040 000	8 400	33 000		
		5	Agonie	37,5	4 420 000	6 200	100 000		Blut schwarzrot
		$5^3/_4$	nach dem Tode	—	2 400 000	8 000	240 000	++	Blut ungeronnen
		7			800 000	7 200	260 000	+++	Blut lackfarbig
		9						+++	Im Blut unbekapselte Bakterien

gefärbt. 2 Stunden nach dem Tode war die Zahl der roten Blutkörperchen beim Pferde von 5 auf 1 Million, beim Kaninchen von 2 Millionen auf 800000 gesunken und entsprechend diesem massenhaften Zellzerfall war auch die Hämolyse bedeutend intensiver.

Die Schwankungen der Zahl der weißen Blutzellen sind belanglos, da sie beim Eintritt des Todes in ebensolcher Menge vorhanden waren, wie im Beginne des Versuches. (Nach den Beobachtungen der Humanmediziner pflegt sich bei Milzbrand die Zahl der weißen Blutkörperchen zu erhöhen.)

Laut dem Ergebnisse der Bakterienzählung vermehren sich die Milzbrandbacillen im Blute anfangs ziemlich langsam, später aber sehr rasch. Auch nach dem Tode des Tieres schreitet 1—2 Stunden lang die Vermehrung der Bakterien fort; nach etwa 3 Stunden stellen sich aber bakteriolytische Vorgänge ein, namentlich wird das Weitervermehren der bekapselten Bakterien hintangehalten und bloß die kapsellosen Bakterien können sich eine Zeitlang noch vermehren.

Die 6 bzw. 3 Stunden vor dem Tode des Pferdes mit dem Blute ausgeführte Ascolische Reaktion fiel positiv aus, welcher Umstand darauf hinweist, daß diese Reaktion auch im Leben der Tiere, wo noch wenig Milzbrandbacillen im Blute vorhanden sind, mit Erfolg angewandt werden kann.

Zweifellos ist somit die Hämolyse in Milzbrandkadavern eine postmortale Erscheinung, die sich unter dem Einflusse der hämolytischen Wirkung der sich in den Kadavern schrankenlos vermehrenden und allmählich die Oberhand gewinnenden kapsellosen Bakterien einstellt. Durch die mikroskopische Untersuchung des von Zeit zu Zeit den Kadavern entnommenen Blutes konnte ich nämlich feststellen, daß 3 Stunden nach dem Tode nur wenige kapsellose Bacillen vorhanden waren, dann aber stieg ihre Zahl rasch an und nach 10 Stunden beherrschten sie in dem Maße das Gesichtsfeld, daß be-

---

1) Eine Oese 24-stünd. Agarkultur subkutan.

kapselte Bacillen nur hier und da oder bloß als „Schatten“ sich vorfanden. Da nun unbekapselte Milzbrandbacillen im Gegensatze zu den bekapselten in vitro eine starke hämolytische Wirkung entfalten, ist im Kadaver die Hämolyse offenbar die unmittelbare Folge ihrer hochgradigen Vermehrung im Blute. Darüber, warum im Kadaverblute die Milzbrandbacillen keine Kapseln bilden, haben die Versuche keinen Aufschluß erteilt.

Der Umstand, daß in den Kadavern Hämolyse in geringerem Grade schon vorhanden war, bevor noch kapsellose Bakterien nachgewiesen werden konnten, läßt sich ungezwungen daraus erklären, daß die kapsellosen Bacillen, solange sie nur sehr spärlich vorhanden waren, bei der mikroskopischen Beobachtung, wobei bloß ein verschwindend kleiner Teil des Gesamtblutes untersucht wurde, leicht unbemerkt bleiben konnten.

Daß die Hämolyse von einer gewissen Menge kapselloser Bacillen abhängt, ergibt sich auch aus den Erfahrungen über den Milzbrand der Schweine. Bekanntlich wird eine allgemein lackfarbige Beschaffenheit des Blutes bei Schweinen kaum jemals beobachtet, denn flüssiges und schwarzrotes Blut findet man in den Blutgefäßen im besten Falle in der unmittelbaren Umgebung der lokalen milzbrandigen Organveränderungen, ohne Zweifel aus dem Grunde, weil Milzbrandbacillen nur an diesen Stellen in größerer Menge, dagegen im Blute nur spärlich oder auch überhaupt nicht vorhanden sind.

Burow, der bei kleinen Versuchstieren, namentlich bei Kaninchen, die roten Blutkörperchen ebenfalls gezählt hat, berichtet zwar über eine allmähliche Abnahme der Erythrocytenzahl schon beim lebenden Tiere, Hämoglobin konnte er jedoch im Blutserum selbst auf spektroskopischem Wege nicht nachweisen; diesen negativen Befund trachtet er durch die Annahme zu erklären, daß das Hämoglobin sich im Tierkörper sofort in Melanin umwandle. In meinen Versuchen konnte ich das Hämoglobin proportionell dem Zerfalle der roten Blutkörperchen sowohl beim Pferde als auch beim Kaninchen nach dem Tode im Serum schon makroskopisch nachweisen.

Zwischen der Wirkung des Anthraxbacillus auf das Blut in vitro und im lebenden Tierkörper besteht somit nach dem Gesagten kein Widerspruch, denn in beiden Fällen stellt sich bei der Anwesenheit von bekapselten Bacillen keine Hämolyse ein, dagegen kommt diese Erscheinung im Kadaver aus dem Grunde zum Vorschein, weil die Bacillen nach dem Tode des Tieres sich aus bisher unbekannten Ursachen ohne Kapselbildung vermehren, und als kapsellose Bakterien die Blutkörperchen ebenso auflösen wie in vitro die kapsellosen Saprophyten oder die abgeschwächten und ebenfalls unbekapselten Milzbrandbacillen. Da hiernach die virulenten Anthraxbacillen ihre hämolytische Wirkung erst nach dem Eintritt des Todes, bei gleichzeitigem Verlust ihres Kapselbildungsvermögens, entfalten, spielt die Hämolyse in der Pathogenese der Krankheit keine Rolle.

Zusammenfassung.

1) Dem Anthraxbacillus ähnliche Saprophyten unterscheiden sich von ihm, abgesehen davon, daß sie apathogen sind und weder im tierischen Körper noch in inaktiviertem Serum Kapseln bilden, dadurch, daß sie energische hämolytische Eigenschaften besitzen.

2) Die Hämatoxine der Pseudomilzbrandbacillen sind thermostabil; durch langdauerndes Erhitzen werden sie abgeschwächt, durch einmaliges kurzes Aufkochen dagegen nicht verändert.

3) Hinsichtlich der Resistenz der roten Blutkörperchen verschiedener Tiergattungen den Hämolysinen gegenüber läßt sich folgende Reihenfolge feststellen: Kaninchen, Schaf, Rind, Schwein, Pferd, Hund, Büffel.

4) Die schwache Hämolysinproduktion des Milzbrandbacillus wird durch die Kapsel bedingt, die möglicherweise den Austritt der Hämolysine verhindert.

5) Die milzbrandähnlichen Saprophyten lassen sich durch die Konstatierung ihrer hämolytischen Wirkung bequemer und rascher als durch Tierimpfung von echten Milzbrandbacillen unterscheiden. Haarzopfähnliche Kolonieen auf Blutagarplatten mit hämolytischem Hof kennzeichnen sich als Saprophyten, ohne einen solchen Hof als virulente Milzbrandbacillen.

6) Blut von milzbrandkranken Tieren gibt schon 6 Stunden vor dem Tode, wo noch wenige Bacillen im Blute kreisen, eine positive Ascolische Reaktion.

7) Die roten Blutkörperchen milzbrandkranker Tiere erleiden keine Veränderungen; nach dem Tode werden sie jedoch unter dem Einflusse der sich nun ohne Kapselbildung rasch vermehrenden Bacillen aufgelöst. Die in Milzbrandkadavern beobachtete Hämolyse ist demnach eine postmortale Erscheinung.

Literatur.

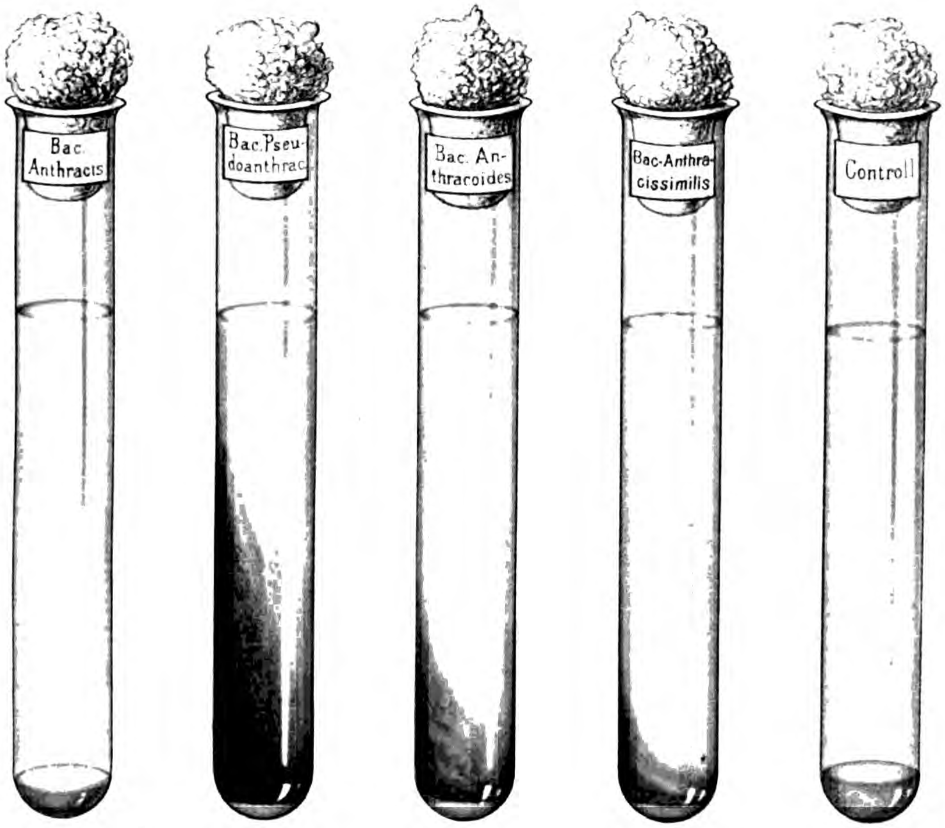
Burri, Hyg. Rundsch. 1907. p. 339.
Hueppe u. Wood, Ref. Baumgartens Jahresber. 1889. p. 157.
Wunschheim, München. med. Wochenschr. 1903. p. 1117.
Heyrowsky u. Landsteiner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. 1907. p. 150.
Casagrandi, Ref. Baumgartens Jahresber. 1902. p. 154.
Krogh, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 188.
Kaesewurm, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1904. p. 137.
Ottolenghi, Ref. Baumgartens Jahresber. 1903. p. 173.
Preisz, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 341; Bd. 58. 1911. p. 510.
Hutyra u. Marek, Spezielle Pathologie und Therapie. 3. Aufl. 1910. p. 1.
Schulz, Ref. Baumgartens Jahresber. 1900. p. 114.
Hoppe, [Inaug.-Dissert.] Berlin 1910.
Baas, [Inaug.-Dissert.] Straßburg 1903.
Burow, Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc. Bd. 11. 1912. p. 15.

Tafelerklärung.

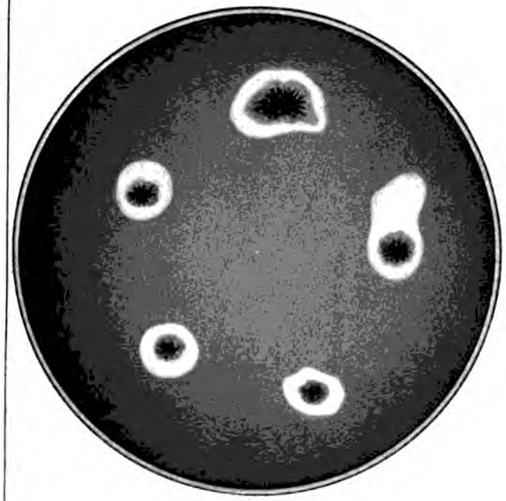
Fig. 1. Hämolyse in 16-stündigen Blutbouillonkulturen von Bac. anthracis, Bac. pseudoanthracis, Bac. anthracoides, Bac. anthracis similis und Kontrolle.

Fig. 2. 16-stündige Kultur von Bac. pseudoanthracis auf Blutagarplatte. Hämolyse.

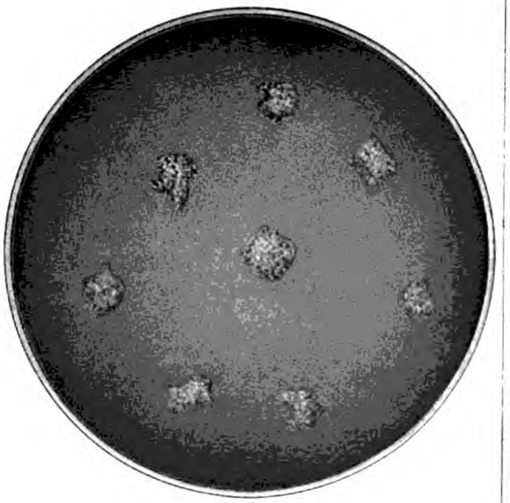
Fig. 3. 16-stündige Kultur von Bac. anthracis auf Blutagarplatte. Keine Hämolyse.


Bac. Anthracis
Bac. Pseudoanthrac.
Bac. Anthracoides
Bac-Anthracissimilis
Controll

1.



2.



3.

Verlag von Gustav Fischer in Jena
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Nachdruck verboten.

Zur Proteus-Diagnose.

[Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Kgl. Universität Erlangen.]

Von Prof. Dr. **L. Heim.**

Mit 1 Tafel.

Untersuchungen über die Bakteriologie der Fäulnis einerseits und neuere Veröffentlichungen über Proteus-Befunde andererseits haben mich wiederholt veranlaßt, Proteus-Arten aufzusuchen. Es fiel zunächst auf, daß sie nicht so regelmäßig aus Faulgemischen zu erhalten sind, als man gemeinhin vermutet, und hinsichtlich des zweiten Punktes stiegen mir erhebliche Zweifel auf, ob es sich bei den berichteten Befunden wirklich jedesmal um den Hauserschen Proteus gehandelt habe.

Dabei bin ich zu der Ansicht gekommen, daß das einfachste und sicherste Züchtungsverfahren das ursprüngliche, von Hauser angewendete ist, das darin besteht, etwas von dem zu untersuchenden Material auf 5-proz. Gelatine in Schälchen zu bringen. Hier gibt sich das leitende Merkmal, das Schwärmvermögen, alsbald und vor allen anderen Keimen zu erkennen, aber eben niederprozentig muß die Gallerte sein, 10-proz. Gelatine ist dazu durchaus nicht so geeignet, wie Hauser bereits in seiner ersten Veröffentlichung (1) mitgeteilt hat. Dort hat er das „Schwärmen“, wie er es bezeichnend nannte, ausführlich und klar beschrieben. Ich werde nachher darlegen, daß dieser Ausdruck später mitunter mißverständlich auf eine andere Erscheinung angewendet worden ist.

Man hat darunter die inselförmige Ausbreitung von im ganzen nicht zusammenhängenden Fadengebilden und Bakterienverbänden zu verstehen, die auf der niederprozentigen Gelatine umherkriechen oder als Ringgebilde (s. Fig. 2) drehende Bewegungen ausführen, oder in Faden- und Schlangenform oder solchen Konvoluten aneinander vorbeigleiten, sich wohl auch voneinander abtrennen und fortlaufen, teilweise wieder zurückkommen und sich vielleicht wieder miteinander vereinigen, selbst im Innern der Gelatine wandern, Vorgänge, die sich schon unter einem schwachen Trockensystem, z. B. Leitz 2, noch deutlicher bei einem mittelstarken, etwa Leitz 4, in einer den Beobachter fesselnden Weise darstellen.

Die Bewegung kann mit dem Alter der Kultur abnehmen und aufhören. Es kann nach Hauser sogar vorkommen, daß ein frisch erhaltener Proteus-Stamm das Schwärmvermögen noch nicht zeigt, sondern es erst in späteren Generationen an den Tag legt. Selbst wenn Inseln und Zöpfchen vorhanden sind, soll man die Diagnose Proteus nicht eher stellen, bis man nicht die Schwärmbewegung einwandfrei beobachtet hat. Dazu werden am besten die jüngsten, von der Impfstelle am weitesten entfernten Ausläufer unter dem Mikroskop gemustert.

Die Agarplatte eignet sich weniger zur Untersuchung, und vollends ist kein Grund vorhanden, nach der Methode von Metschnikoff schräg erstarrten Agar zu nehmen, wie es sein Schüler Cantu (2) tat.

Die erste Aussaat wird dazu stichförmig in 10-proz. Gelatine gemacht, die, falls Proteus vorhanden ist, in wenigen Tagen bei Zimmerwärme sich zu verflüssigen beginnt. Dann werden 1 oder 2 Tropfen davon mit Bouillon und dann mit Gelatine, in der üblichen Weise verdünnt, in Schalen ausgegossen oder, um schneller zum Ziele zu kommen, es werden 1 oder 2 Tropfen der Verdünnung vorsichtig, ohne die feste Nährbodenschicht zu berühren, in das Fußwasser schräg erstarrter Agarröhrchen übertragen, diese dabei in aufrechter Stellung gehalten und dann im Brutschrank bei 37° aufbewahrt. Dank seiner Beweglichkeit steigt der Proteus leicht und rasch längs der Agaroberfläche in die Höhe, und nach kurzer Zeit findet man ihn gewöhnlich in reinem Zustande an den höchsten Stellen gerade an der Grenze des Bakterienbelags.

Bei den Agarröhrchen besteht der erhebliche Nachteil, daß man sich mikroskopisch nicht vom Ausschwärmen überzeugen kann; andererseits ist der Vorteil, bei Brutwärme züchten zu können, hier nur gering zu bewerten, weil Proteus bei Zimmerwärme, vollends bei 20—22°, gut und rasch genug wächst. Auch bietet die Gelatine den Vorteil, daß man sich von dem Vorhandensein oder Fehlen eines peptonisierenden Ferments zu überzeugen vermag.

Maßgebend ist ja das Verflüssigungsvermögen nicht, denn es kann nicht bloß in fortgezüchteten Laboratoriumskulturen verschwinden und scheinbar unvermittelt wiederkehren, sondern selbst frischen Proteus-Stämmen nur in geringem Grade eigen sein oder sogar fehlen. In letzterem Falle hat man dann den Proteus Zenkeri vor sich, der aber irgend einmal doch Verflüssigungsvermögen entfalten kann und deshalb nicht als eine besondere Art angesehen wird. Wie merkwürdig, man kann sagen proteusartig, die Verhältnisse auch in dieser Hinsicht sich bieten, zeigte ein aus faulendem Aufguß einer verdorbenen gekochten Speisezunge erhaltener Stamm, der Gelatine gut, erstarrtes Blutserum, im Gegensatz zu anderen Proteus-Arten, nicht verflüssigte. Es liegt nicht im Rahmen dieser Mitteilung, auf die Kulturerscheinungen von Proteus im einzelnen einzugehen, das sei den Darlegungen des Herrn L. Boehnke in seiner Dissertation vorbehalten. Hier soll hauptsächlich das wichtigste Material ins richtige Licht gestellt werden, das vor allen anderen für die Erkennung eines Proteus in Betracht kommt.

Der Außerachtlassung des Schwärmvermögens oder aber der unrichtigen Deutung einer anderen Erscheinung ist es zuzuschreiben, daß als Proteus Zenkeri eine Bakterienart erklärt und beschrieben wurde, die nach dem Vorangehenden kein Proteus sein kann, sondern wohl dem Bacterium Zopfii nahesteht oder mit ihm identisch ist und im Nachfolgenden auch so bezeichnet werden soll. Auch mir ist die Verwechslung unterlaufen, und ich habe noch in der 4. Auflage meines Lehrbuches der Bakteriologie S. 250 das Bacterium Zopfii unter die Proteus-Arten gestellt, während es nicht dahin gehört, wie Hauser immer betont hat.

Wenn man aus einem Faulgemisch in der üblichen Weise auf Gelatine ausstreicht, um Proteus zu erhalten, wachsen nicht selten Kolonieen mit äußerst zierlichen Ranken und Ausläufern, die sich, ohne zu verflüssigen, nach mehreren Tagen in Form teils oberflächlicher Schlieren, teils tiefer liegender wurzelförmiger, zopfiger Gebilde mehrere Zentimeter weit erstrecken und schließlich fast die ganze Nährbodenschicht einnehmen. Weit besser als jede Beschreibung ist die Photographie, deren häufigere Anwendung auch in der vorliegenden Frage manche breite Darlegungen, aber auch Mißverständnisse erspart hätte. Fig. 1 zeigt einen Abschnitt einer solchen Kolonie bei 20-facher Vergrößerung. Das verhältnismäßig rasche Fortschreiten figurenbildender Ansiedelungen mag die Veranlassung gewesen sein, daß verschiedene Untersucher vermeinten, ein Schwärmen vor sich zu haben. Klieneberger (3) z. B. bemerkt in seinen Tabellen in der Spalte „5-prozentige Gelatineplatten" bei den Stämmen von Proteus vulgaris und mirabilis: „Schwärmkolonieen verflüssigend", andererseits bei den Stämmen von Proteus Zenkeri und bei Bacterium Zopfii: „Schwärmkolonieen nicht verflüssigend". Aber die auf der 5-proz. Gelatine wachsenden Fadengebilde, Schlieren, Ranken und Wurzelgeflechte des Bacterium Zopfii sind, mag man sie zu irgendeiner Zeit, jung oder alt, mit schwachen oder mittelstarken Trockensystemen ansehen, tatsächlich vollkommen unbeweglich und bleiben miteinander im Zusammenhang, nirgends sieht man Inseln, nirgends ein Fortkriechen oder Umherlaufen. Nur die einzelnen Bakterien oder Scheinfäden, die im hängenden Tropfen bei starker Vergrößerung beobachtet werden, sind beweglich. Fig. 5 zeigt ihre Begeißelung, nach Zettnows Verfahren aus einer Agarkultur dargestellt, und läßt erkennen, daß nicht bloß der Dickendurchmesser der Stäbchen geringer ist, sondern insbesondere daß viel weniger Geißeln vorhanden sind als bei Proteus (Fig. 4).

Durch die häufig erfolgte Verwechslung, die außer auf der Mißdeutung des Ausbreitungsvermögens des Bacterium Zopfii auf der ihm übrigens stets mangelnden Gelatineverflüssigung beruht, ist es erklärlich, daß noch ein Zweifel aufkommen konnte, ob Proteus grampositiv (Jv +) oder Jv — bzw. Jv ± ist. Gegenüber anderen Meinungen (siehe z. B. Münch. med. Wochenschr. 1912. p. 1773, linke Spalte Zeile 4) ist festzustellen: Proteus ist vorwiegend Jv —, Bacterium Zopfii Jv +, in alternden Kulturen Jv ±; und wenn man im Ausstrich oder namentlich im Abklatsch eine dickere Lage von Bakterien hat, durch die der Gentianafarbstoff nicht zu dringen vermag, und von der dann bei den folgenden Maßnahmen die oberflächlich gelegenen Schichten abgeschwemmt werden, kommen die tieferen in der Gegenfarbe (braun), weil sie vom Gentianaviolett nicht erreicht worden waren.

Swellengrebel (4) hob zwar die Artverschiedenheit von Proteus Zenkeri und Bacterium Zopfii hervor, stellte aber hauptsächlich auf Grund des mangelnden Verflüssigungsvermögens eine nahe Verwandtschaft beider auf. Meines Erachtens besteht eine solche nicht. Nicht etwa deswegen, weil Bacterium Zopfii nach Swellengrebel Sporen bilden soll, eine Meinung, mit der er allein steht, sondern weil es wesentlich vom anderen unterschieden ist, so in der Form und Zeichnung der Kolonieen auf der Gelatineplatte, dann durch die wolkenfahnenähnlichen Ausstrahlungen im Gelatinestich, durch das Klarlassen von gewöhnlicher Nährbouillon, ferner hinsichtlich der Dicke der Stäbchen, ihrer Gram-Beständigkeit und der Art der Begeißelung. Aehnlich sind sie sich beide darin, daß lange Fäden gebildet werden, die mit der Zeit wieder in den Grundtyp, in sehr kurze bis kokkenähnliche Stäbchen zerfallen.

Das hauptsächlichste und am leichtesten erkenntliche Merkmal des Proteus, das Ausschwärmen auf niederprozentiger Gelatine mangelt dem Bacterium Zopfii vollkommen. Was aber nicht schwärmt, und was man niemals schwärmen gesehen hat, darf man so lange nicht als Proteus erklären. Selbstverständlich müssen die mit Schwärmvermögen begabten Bakterien dann sporenfrei sein und bleiben, was hinsichtlich des sporenbildenden wandernden Erdbacillus (5) angefügt sei, der außerdem ein viel geringeres Ausbreitungsvermögen auf der 5-proz. Gelatine hat. Das Entscheidende für die Proteus-Diagnose ist eben die Aussaat auf etwa 5-proz. Nährgelatine in Schalen und die Beobachtung der sich entwickelnden Kolonieen mit schwachem und mittelstarkem Trockensystem nach Gustav Hauser.

Literatur.

1) Hauser, G., Die Fäulnisbakterien und deren Beziehungen zur Septikämie. Leipzig (F. C. W. Vogel) 1885.
2) Cantu, Ch., Le Bacillus Proteus; sa distribution dans la nature. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 25. 1911. p. 852.)
3) Klieneberger, Carl, Klinische und kritische Beiträge zur Differenzierung pathogener „Proteus-Arten" und Beiträge zur Wertung der „Proteus-Agglutination". (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58. 1907/08. p. 114.)
4) Swellengrebel, N., Quelques notes sur la morphologie et la biologie du Bacterium Zopfii (Kurth). (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 18. 1904. p. 712.)
5) Bitter, L., dies. Centralbl. Bd. 68. p. 233.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Bacterium Zopfii aus faulendem Fleischaufguß, 3 Tage auf 5-proz Gelatine gewachsen. Die oberflächlichen Schlieren, sowie die wurzelförmig in die Tiefe dringenden zopfigen Gebilde hängen ununterbrochen zusammen. Schwärmen findet nicht statt. Die Bezeichnung zopfige Gebilde hat selbstverständlich mit dem Namen Bact. Zopfii nichts zu tun. Vergr. 20×.

Fig. 2. Proteus vulgaris, gewonnen Ende Febr. 1913 aus einem 4 Wochen alten Aufguß einer verdorbenen Speisezunge. Der Stamm verflüssigte 10-proz. Gelatine im Stich nahezu vollständig, dagegen erstarrtes Blutserum bisher nicht. Die schwärmenden Inseln sind durch Abklatsch fixiert und mit Gentianaviolett gefärbt. Vergr. 200×.

Fig. 3. Proteus Zenkeri. Im März 1913 aus einem fast 4 Monate lang gefaulten Fleischaufguß neben verflüssigenden Bakterien dadurch gewonnen, daß ein derartiges, in größerer Entfernung vom verflüssigten Bezirk in die Tiefe des Nährbodens gedrungenes Zöpfchen ausgestochen und auf neue 5-proz. Gelatine übertragen wurde. Gelatine wurde bisher von diesem Stamm nicht verflüssigt. Seine Oberflächenausbreitungen waren ähnlich und schwärmten ebenso gut wie die in Fig. 2. Vergr. 50×.

Fig. 4. Proteus vulgaris. Derselbe Stamm wie in Fig. 2. Die dicht begeißelten Scheinfäden wuchsen binnen 1 Tag auf Schrägagar bei Zimmerwärme. Behandlung und Färbung nach E. Zettnow. Vergr. 650×.

Fig. 5. Bacterium Zopfii, nach 2-tägigem Wachstum auf Schrägagar bei 21° behandelt und gefärbt nach Zettnow. Wurde in der Sammlung fälschlicherweise als Proteus Zenkeri geführt. Die Kolonieen auf 5-proz. Gelatine sahen aus wie die der Fig. 1. Vergr. 650×.

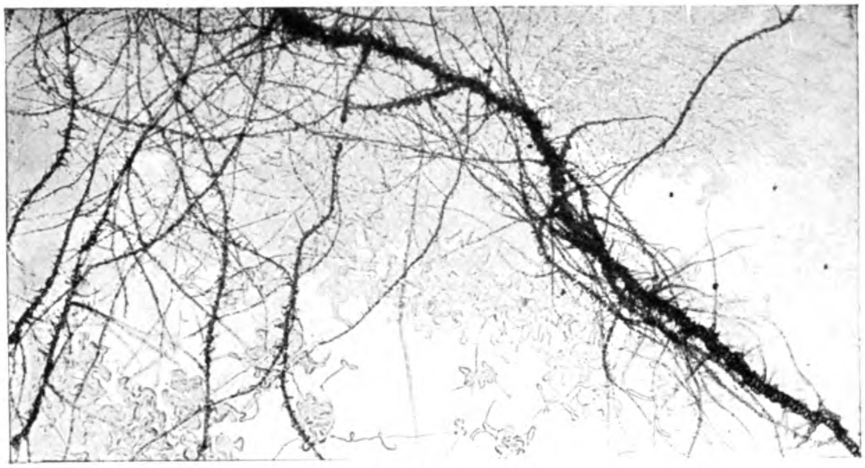


Fig. 1.

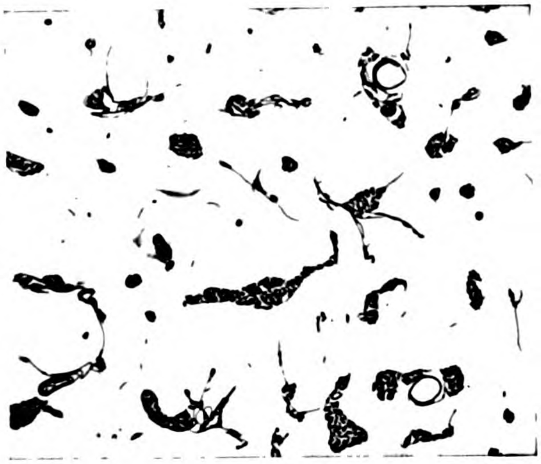


Fig. 2.

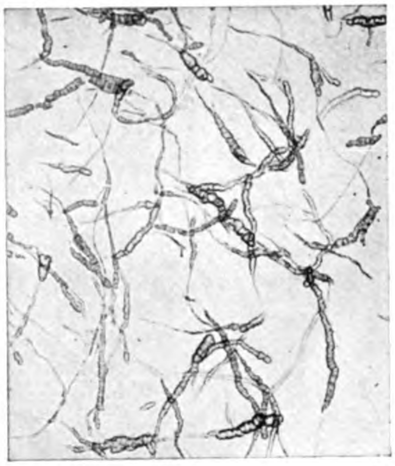


Fig. 3.

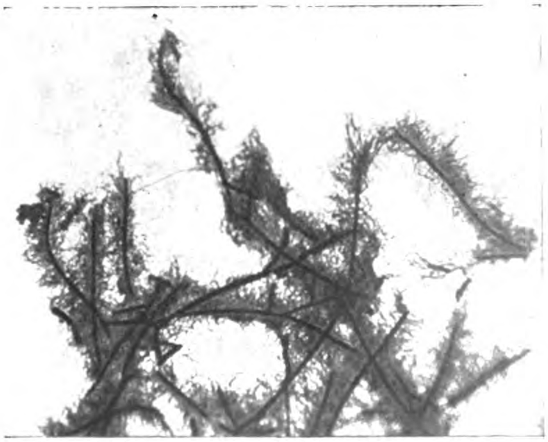


Fig. 4.

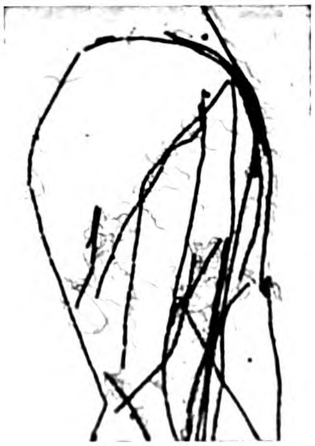


Fig. 5.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Diagnose der Lyssa.

[Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Universität zu Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **Harry Koenigsfeld,** Assistenten am Institut.

Es ist vielfach üblich, die Lyssadiagnose nach dem Befund von Negrischen Körperchen zu stellen. Erst wenn die Untersuchung daraufhin negativ ausfällt, wird der Tierversuch herangezogen.

An frischem Material ist die Untersuchung relativ einfach. Schwierigkeiten ergeben sich erst, wenn man es mit verfaultem Material zu tun hat, wie es in größeren Instituten, besonders im Sommer, öfter vorkommt, wenn die Gehirne tollwutverdächtiger Tiere lange unterwegs sind, bis sie an die zentralisierte Untersuchungsstelle gelangen. So ist nach einer Berechnung von Kempner in den Monaten Juli und August in ca. 50 Proz. wegen Fäulnis des Materials keine Diagnose zu stellen. Nach den Erfahrungen an unserem Institut ist freilich diese Zahl viel zu hoch gegriffen, aber immerhin nicht zu vernachlässigen (vgl. Tab. I).

Tabelle I.

Jahr	Eingesandte Fälle	Davon faulig	Mikroskopische Untersuchung nicht möglich	Tierimpfung nicht möglich, resp. Tiere an Sepsis gest.	Weder mikrosk. Untersuchung noch Tierimpfung möglich
1907	202	17	5	4	2
1908	207	5	—	2	1
1909	132	7	1	—	1
1910	115	6	—	—	2
1911	121	14	6	2	3
1912	122	8	3	—	1

Es gelingt vielfach, auch in verfaultem Material Negrische Körperchen nachzuweisen, die ja, wie seit langem bekannt ist, eine ziemlich große Widerstandsfähigkeit gegen Fäulnis besitzen. Mazzei z. B. berichtet, daß es ihm gelang, noch nach 10 Tagen in verfaultem Material Negrische Körperchen nachzuweisen. Wir selbst haben unlängst in dem ganz verfaulten Gehirn eines Hundes, der vor 36 Tagen getötet und vergraben worden war — es handelte sich um die Zeit von Ende März bis Ende April — in Ausstrichen einwandfrei Negrische Körperchen feststellen können.

Tabelle II.

Jahr	Ueberhaupt zur Untersuchung eingesandte Fälle	Davon überhaupt positiv	Davon mikroskopisch negativ, bei Tierimpfung positiv
1907	202	125	16
1908	207	123	14
1909	132	62	7
1910	115	70	8
1911	121	71	2
1912	122	62	5

Der Befund dieser Körperchen ist aber nicht konstant. Unsere Fälle, in denen die mikroskopische Untersuchung versagte, die mit dem betreffenden Material geimpften Tiere aber an typischer Lyssa eingingen, finden sich in Tabelle II. Deshalb kann bei negativem mikroskopischen Befund die Diagnose nur durch den Tierversuch gesichert werden. Auch bei verfaultem Material erscheint dieser zunächst aussichtsvoll, da das Wutvirus trotz Fäulnis seine Infektiosität sehr lange bewahrt.

So sah Mergel bei Tieren, die mit dem vollständig verfaulten und stinkenden Gehirn eines seit 14 Tagen verscharrten wutkranken Wolfes geimpft wurden, eine typische Erkrankung an Lyssa auftreten. Galtier stellte fest, daß das Gehirn eines wutkranken Kaninchens noch nach 15-tägiger, eines Schafes nach 31-tägiger und eines Hundes nach 44-tägiger Fäulnis virulent war. Russo-Travali und Brancoleone konnten in verscharrten Kadavern von an Lyssa verendeten Kaninchen noch nach 38 Tagen und in Kadavern, die an freier Luft faulten, nach 21 Tagen den Infektionsstoff nachweisen. Auch Jirnoff erhielt positive Impfresultate mit ganz verfaultem Gehirn wutkranker Tiere. Stephan v. Rátz verscharrte wutkranke Kaninchen und impfte nach 14—24 Tagen mit dem Gehirn Versuchstiere subdural, intramuskulär und subkutan mit positivem Erfolge. Es fehlt freilich der zur Diagnose unerläßliche Nachweis von Negrischen Körperchen. Remlinger erhielt das Wutvirus bis zu 72 Tagen trotz starker Fäulnis virulent, wenn es bei 10° aufbewahrt wurde. Versuche aus neuester Zeit von Konrádi ergaben, daß das Wutvirus, in einer Tiefe von 1 m verscharrt, bis zu 5 Wochen, an der Erdoberfläche je nach der Temperatur 2—3 Monate seine Virulenz behält. Die Inkubation bei den mit verfaultem Material geimpften Kaninchen war meist sehr lange, 114—411 Tage, auch das Stadium morbi war oft auf 9—10 Tage verlängert.

Dennoch bietet der Tierversuch bei verfaultem Material große Schwierigkeiten. Die Versuchstiere gehen oft nach Injektion des von Bakterien der verschiedensten Art wimmelnden Impfstoffes an Sepsis zugrunde. Schon nach 2—3 Tagen kann die Fäulnis derart vorgeschritten sein, daß nicht nur subdural, sondern auch intramuskulär geimpfte Tiere einer Septikämie zum Opfer fallen. Auch die bei der Fäulnis entstehenden Eiweiß- und Leichengifte sind wohl bei der Verimpfung für die Versuchstiere nicht indifferent.

Es wurde daher wiederholt nach Methoden gesucht, die gestatten, auch mit verfaultem Material im Tierversuch eine Diagnose zu stellen.

Eines der ältesten derartigen Verfahren ist die besonders in Frankreich geübte intraokuläre Impfung, die aber infolge gelegentlich auftretender Panophthalmien nicht völlig befriedigend ist. Nicolle schlug vor, faule Gehirne für 48 Stunden in Glyzerin zu legen, in dem das Wutvirus längere Zeit, nach Mazzei bis zu 80 Tagen, virulent bleibt. Frantzius freilich fand Verschwinden der Virulenz in 12 Proz. In vielen Fällen genügt aber eine Glyzerinierung nicht, um alle störenden, besonders die sporenbildenden Begleitbakterien abzutöten. Krajuschkin setzt 1-proz. Karbolsäure zu, wodurch freilich nach den Befunden von Fermi die Infektiosität des Virus leidet. Pergola hält eine Diagnose mit faulem Material für möglich, wenn die Versuchstiere, weiße Ratten oder junge Meerschweinchen oder Kaninchen, subkutan infiziert werden. Aber einmal kann man auch mit dieser Impfmethode eine Sepsis nicht sicher ausschalten, und dann ist die subkutane Impfung mit Lyssavirus besonders bei Kaninchen sehr unzuverlässig.

Besser scheint die Methode von Mazzei zu sein, die sich auf die Arbeiten von Remlinger gründet. Mazzei filtriert das faule Material durch Bakterienfilter und impft die Versuchstiere mit hohen Dosen intraperitoneal oder zweckmäßiger in die Vorderkammer des Auges. Doch ist dieses Verfahren sehr zeitraubend und umständlich, so daß es sich in der Praxis kaum eingebürgert hat. Dazu kommt, daß wohl nur ein kleiner Teil der Wuterreger das Filter passiert und so das an sich schon durch die Fäulnis in seiner Virulenz geschwächte Material unter Umständen ganz avirulent werden kann.

So verfügte man bisher über keine Methode, die einfach zu handhaben ist, eine Sepsis mit Sicherheit ausschließt und in einem hohen Prozentsatz der Fälle zu einer einwandfreien Diagnose führt.

Ich habe Versuche angestellt, um eine Methode zu finden, die möglichst diese Anforderungen erfüllt. Meine Versuche gingen von den Erfahrungen über den Durchtritt von Infektionserregern durch die Haut und Schleimhaut aus, die bereits bei der Pest zu einer Diagnose an verfaultem Material benutzt waren. R. Koch und R. Pfeiffer brachten besonders zum Nachweis von ganz vereinzelten Pestbakterien in fauligem Material dieses in den Conjunctivalsack von Ratten und erhielten damit sehr gute Resultate. Weichselbaum, Albrecht und Ghon stellten fest, daß die Pestbacillen durch die leicht verletzte, ja auch durch die behaarte, intakte Haut von empfänglichen Tieren, besonders Meerschweinchen durchzudringen vermögen. Ja, es gelang auch durch kutane Infektion vereinzelte Pestbacillen, z. B. aus Faeces, faulenden Flüssigkeiten usw. zu isolieren, wenn eine andere Infektionsweise mit dem Material, wie intraperitoneale Verimpfung, infolge der Mischinfektion vorzeitig zum Tode der Versuchstiere führte.

Obwohl die Pestbacillen durch kleinste Wunden — Flohstiche! — vielleicht sogar durch die unverletzte Haut einzudringen vermögen, während Lyssa fast stets durch größere Wunden übertragen wird, schien mir doch die Möglichkeit vorhanden zu sein, ähnliche Resultate wie mit fauligem Pestmaterial auch bei Lyssa zu erhalten und die kutane Impfung, bei der die störenden Begleitbakterien zurückgehalten werden, zur Diagnose der Tollwut zu verwerten.

Daß das Lyssavirus imstande ist, auch durch kleine Hautwunden in den Körper einzudringen, ist aus Erfahrungen der Praxis schon lange bekannt und wird durch die Versuche von Krajuschkin bestätigt. Dieser Autor erzielte nämlich mit kutaner Impfung bei Kaninchen sehr oft ein positives Resultat, während freilich seine Versuche an Hunden in den meisten Fällen negativ verliefen. Remlinger hat ähnliche Versuche unternommen. Er rieb mit einem Wattetampon Emulsionen von Virus fixe in die rasierte Rückenhaut von Meerschweinchen und Kaninchen. 4 Meerschweinchen gingen nach 15—19 Tagen an klassischer paralytischer Wut zugrunde, während die Kaninchen überlebten. In einer zweiten Versuchsreihe starben 3 Meerschweinchen und 2 Kaninchen an Wut, während 4 Kaninchen und 1 Meerschweinchen nicht erkrankten.

Auch von Wunden der Schleimhäute oder von der unverletzten Schleimhaut aus kann es zu einer Resorption des Wutvirus kommen. Am ältesten und bekanntesten sind die Versuche, von der Nasenschleimhaut aus eine Infektion hervorzurufen.

Galtier wandte diesen Infektionsmodus bei 13 Kaninchen an, von denen 11 an Wut erkrankten. Auch Högyes, Vera Solomon, Repetto, Jirnoff und Fermi gelang es, auf diese Weise Lyssa zu erzeugen. Remlinger konnte mit dem für Nager besonders virulenten Virus fixe von Sassari bei weißen Mäusen vom Darm aus durch Verfüttern des Materials in 80 Proz. eine Wuterkrankung hervorrufen. Ueber ähnliche Resultate berichten Fermi und Cans. Auch von der Schleimhaut des Urogenitalsystems, der Conjunctiva und der Luftwege ist einige Male eine Infektion geglückt (Galtier, Conte, Fermi).

Galbiati dagegen, der ebenfalls Impfungen von der unverletzten Schleimhaut des Urogenitalsystems, des Magens, der Conjunctiva, der Nase und des Rectums bei Kaninchen versuchte, erhielt in keinem Falle ein positives Resultat. Die Ergebnisse der anderen Autoren führt er auf sekundäre Verletzungen der Schleimhaut zurück.

Centanni und Muzio bringen Kaninchen Skarifikationen der Hornhaut bei, in die sie das Lyssamaterial impfen und sehen nicht viel später als bei subduraler Infektion eine Erkrankung auftreten. Aehnliche Ergebnisse hatten Pace mit Straßenvirus und Kraus und Fukuhara mit Virus fixe und Straßenvirus.

Die Resorption des Wutgiftes von den Schleimhäuten geht anscheinend sehr rasch vor sich. So fand Conte, der das Virus verschieden lange Zeit mit der Conjunctiva in Kontakt ließ, schon nach einer Stunde eine Resorption. Fermi konnte seine Versuchstiere nicht mehr retten, wenn er das Virus, das er auf die Conjunctiva, Nasen- und Darmschleimhaut gebracht hatte, nach 15 Minuten abspülte.

Ich erstreckte meine Untersuchungen auf die kutane und corneale Impfung und machte zunächst Vorversuche mit frischem Wutmaterial.

2 Kaninchen wurden an der Flanke in einem etwa handtellergroßen Umkreise vorsichtig geschoren und ihnen eine Emulsion von Virus fixe mit einem Wattebausch eingerieben. Nach Trocknen der Impfstelle wurde ein Wattebindenverband angelegt. Die Tiere blieben gesund. Die Lyssaerreger scheinen also die unverletzte Haut nicht passieren zu können.

Ebenfalls negativ fiel ein Versuch aus, in dem 2 Kaninchen eine Virus-fixe-Emulsion in das oberflächlich skarifizierte Ohr eingerieben wurde.

In den weiteren Versuchen wurde am Rücken geimpft. In die geschorene und mit steriler Kochsalzlösung abgewaschene Haut wurden 2—3, etwa 1 cm lange parallele Skarifikationsschnitte gesetzt, die nur die obersten Schichten der Epidermis trennten, so daß es nie zu Blutungen, höchstens zum Austritt von kleinen Blutpunkten kam. Während 3—5 Minuten wurde dann das Virus mit einem sterilen Glasstab eingerieben. In vielen Fällen wurde über die Impfstelle, um eine nachträgliche Verstäubung des Materials zu verhüten, ein Gaze-Leukoplast-Verband gelegt.

Bei der cornealen Impfung wurden die Augen der Tiere mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült und 3—4 parallele, senkrechte, oberflächliche Skarifikationen in der Hornhaut angebracht. In das eine Auge wurde dann mit dem flachen Heft eines Skalpells der Impfstoff eingerieben, während das andere Auge zur Kontrolle diente.

Die Hautwunden heilten, auch bei der Impfung mit fauligem Material, in kurzer Zeit ganz glatt und reaktionslos. Offenbar findet keine Resorption von Fäulnisbakterien statt.

Auch die Wunden der Cornea verheilen glatt und hinterlassen nur leichte strichförmige Trübungen, die sich im Laufe der Zeit auch noch aufhellen. Diese Trübungen sind, wie die Kontrollen ergaben, rein traumatisch und nicht auf das Impfmaterial zurückzuführen. Nur 2mal sah ich eitrige Conjunctivitis mit Ectropium, einmal durch Hypopyon kompliziert, auftreten. Einige Male wurden Augen enukleiert und mikroskopisch untersucht, um zu prüfen, ob in den durch die Skarifikationen getroffenen Hornhautzellen den Negrischen Körperchen ähnliche Einschlüsse nachzuweisen wären. Doch fielen alle diese Untersuchungen negativ aus.

Zu den Impfungen mit Straßenvirus wurde stets Material verwandt, bei dem vorher durch den Befund von Negrischen Körperchen die Diagnose Lyssa gesichert war.

Die bei den Impfungen erhaltenen Resultate sind folgende:

Tabelle III.

Kutane Impfung mit frischem Material.

Tier	Art des Materials	Alter des Materials	Klinischer Verlauf	Resultat	Tod nach Tagen	Bemerkungen
Kaninchen 823	Gehirn von Hund 73	2 Tg.	18. 10. geimpft 5. 11. Paresen d. hint. Extrem., schreit laut 6. 11. Exitus	positiv	19	Negri +
„ 822	dgl.	2 „	18. 10. geimpft 9. 11. an Lyssa erkrankt, nachmittags Exitus	positiv	22	Negri +
„ 836	Gehirn von Kalb 74	3 „	21. 10. geimpft 12. 11. an Lyssa erkrankt 16. 11. Exitus	positiv	26	Negri +
„ 4	Gehirn von Hund 85	2 „	30. 12. geimpft 16. 1. an Lyssa erkrankt 18. 1. Exitus	positiv	19	Negri + 2 geichzeitig mit dem gleichen Material intramuskulär geimpfte Kan. starben nach 15 resp. 20 Tagen an Tollwut
„ 5	dgl.	2 „	30. 12. geimpft 16. 1. Krämpfe, an Lyssa erkrankt 17. 1. Exitus	positiv	18	Negri +
„ 176	Gehirn von Hund 111	4 „	14. 3. geimpft 2. 4. Lähmungen 8. 4. Exitus	positiv	25	Negri +

NB. 3 weitere Tiere, die mit frischem Material geimpft wurden, starben nach 7, 3, 1 Tagen interkurrent an Stallinfektionen, also zu einer Zeit, wo sich eine Erkrankung an Lyssa noch nicht ausgebildet haben konnte.

Es ergibt sich, daß eine kutane Infektion mit frischem Straßenvirus fast regelmäßig möglich ist. Die Erkrankung der Tiere tritt im allgemeinen nur wenige Tage später ein als bei intramuskulärer oder subduraler Impfung.

Tabelle IV.
Corneale Impfung mit frischem Material.

Tier	Art des Materials	Alter des Materials Tage	Klinischer Verlauf	Resultat	Tod nach Tagen	Bemerkungen
Kaninch. 215	Virus fixe	0	22. 5. geimpft 3. 6. an Lyssa erkrankt, Exitus	+	12	Negri +
Kaninch. 572	dgl.	0	18. 7. geimpft 31. 7. an Lyssa erkrankt, Exitus	+	13	Zwei gleichzeitig mit demselben Material subdural geimpfte Kaninchen nach 10 Tagen erkrankt
Meerschw. 34	„	0	30. 10. geimpft 15.11. an Lyssa erkrankt 17. 11. Exitus	+	18	
Meerschw. G8	„	0	30. 10. geimpft. Lebt noch, gesund	—		
Kaninch. 214	Einmal durch Kaninchen passiertes Straßenvirus	0	31. 5. geimpft 13. 6. an Lyssa erkrankt, Exitus	+	13	Negri +
Kaninch.	Gehirn von Hund 63	1	20. 9. geimpft 7. 10. Lähmungen 8. 10. Exitus.	+	18	Negri +
Kaninch. 824	Gehirn von Hund 73	2	18. 10. geimpft 28. 10. Leichte Paresen der hinteren Extremitäten 2. 11. Hat sich wieder erholt 3. 3. 13 außer Beobachtung gesetzt	—		
Kaninch. 828	dgl.	3	19. 10. geimpft 9. 11. erkrankt, Exitus	+	21	Negri +
Kaninch. 829	„	3	19. 10. geimpft 9. 11. erkrankt 10. 11. Exitus	+	22	Negri +
Kaninch. 834	Gehirn von Kalb 74	3	21. 10. geimpft 10. 11. Exitus, ohne Krankheitserscheinungen von Lyssa gezeigt zu haben. Stark abgemagert.	+	20	Negri + Sekt.: Doppelseitige Pneumonie. Gehirnemulsion am 11. 11. intramuskulär an Kaninchen 884 weiter geimpft, das am 27. 11. an Lyssa erkrankt, am 28. 11. stirbt; Negri +
Kaninch. 835	dgl.	3	21. 10. geimpft 11. 11. Exitus, ohne Krankheitserscheinungen von Lyssa gezeigt zu haben. Stark abgemagert	+	21	Negri + Sekt.: v. B. Gehirnemulsion am 12. 11. intramuskulär an Kaninchen 891 weiter geimpft, das am 25. 11. an Lyssa erkrankt, am 26. 11. stirbt; Negri +

Tier	Art des Materials	Alter des Materials Tage	Klinischer Verlauf	Resultat	Tod nach Tagen	Bemerkungen
Kaninch. 866	Gehirn von Hund 77 (leicht angefault)	3	1. 11. geimpft 17. 1. 13 Paresen der hint. Extremitäten, die sich in den nächsten Tagen verschlimmern. Starke Abmagerung 27. 1. Exitus	+	88	Negri +
Kaninchen 7	Gehirn von Hund 85	2	30. 12. geimpft 30. 1. 13 Stark abgemagert, Lähmungen 1. 2. Exitus	+	31	Negri +
Kaninch. 177	Gehirn von Hund 111	4	14. 3. geimpft 4. 4. Lähmungen 14. 4. Exitus	+	31	Negri +

NB. 6 weitere Versuchstiere gingen nach 5, 7, 1, 8, 10 und 11 Tagen interkurrent an Stallinfektionen ein.

Es ergibt sich für die corneale Impfung mit frischem Material, daß 3 Kaninchen, die mit Passagevirus geimpft sind, sämtlich und von 2 Meerschweinchen 1 an Lyssa erkranken und sterben. Bei 9 mit Straßenvirus infizierten Kaninchen fällt die Impfung in 8 Fällen = 88,9 Proz. positiv aus.

Ich ging nun zu Infektionsversuchen mit verfaultem Material über. Es wurde anfangs von dem zu verimpfenden Gehirn eine Emulsion in Kochsalzlösung hergestellt und in ein steriles Glas gegeben, das mit einem Deckel lose verschlossen und vor Tageslicht geschützt bei ca. 20—23° C aufbewahrt wurde. Es bildete sich bald eine stark stinkende Fäulnis aus. In den späteren Versuchen wurden nicht Emulsionen hergestellt, sondern die Gehirne, resp. Gehirnhälften im ganzen in Petri-Schalen unter den gleichen Bedingungen autbewahrt. Auch hier kam es bald zu starker Fäulnis. Bei mikroskopischer Untersuchung fand sich eine reiche Bakterienflora der verschiedensten Formen.

In einigen Vorversuchen wurde Material verschiedener Herkunft verschieden lange Zeit der Fäulnis ausgesetzt und dann verimpft. Die Ergebnisse sind in Tabelle V niedergelegt. Nachdem diese Vorversuche ergeben hatten, daß auch mit verfaultem Material eine kutane und corneale Impfung möglich ist, wurden systematische Versuchsreihen angestellt, indem dasselbe Material frisch und nach verschieden langer Fäulnis kutan und corneal verimpft wurde. (Tabelle VI.)

In diesem Versuch ergibt die kutane Impfung einen positiven Ausfall in 7 von 8 Fällen = 87,5 Proz. Die corneale Impfung ergibt einen positiven Ausfall in 4 von 9 Fällen = 44,4 Proz.; dazu kommen 3 Fälle (14, 35 und 36), in denen nach den klinischen Erscheinungen vielleicht eine konsumptive Form der Lyssa vorgelegen hat, aber die nach unserer Meinung zur Diagnose wesentlichen Negrischen Körperchen vermißt wurden. Wollte man, *wie es vielfach geschieht, diese Fälle zu den positiven rechnen, so würde sich der Impferfolg auf 77,8 Proz. erhöhen.* (Tabelle VII.)

Bei der kutanen Impfung ergab sich ein positiver Ausfall in 2 von 4 Fällen = 50 Proz. Die corneale Impfung ergab einen positiven Ausfall in 2 von 5 Fällen = 40 Proz.

Im allgemeinen läßt sich also sagen, daß es in einem hohen Prozentsatz der Fälle möglich ist, durch kutane oder corneale Impfung bei verfaultem Material eine Diagnose zu stellen. Die meiste Aussicht auf Erfolg bietet ein Material, das nicht länger als 10 Tage der Einwirkung der Fäulnis ausgesetzt war, also bis zu einer Zeit, die den Anforderungen der Praxis im allgemeinen wohl genügen dürfte. In einem Falle ist es möglich gewesen, noch mit einem Material, das 36 Tage in der Erde gelegen hatte und ganz verfault war, durch kutane Impfung eine Diagnose zu stellen.

Tabelle V.
Impfung mit verfaultem Material.

Tier	Art des Materials	Alter d. Materials in Tagen	Art der Impfung	Klinischer Verlauf	Resultat	Tod n. Tagen	Bemerkungen
Kaninch. 855	Gehirn von Hund 73	13	kutan	23. 10. geimpft Nach 8 Monaten noch gesund	—		
„ 230	Gehirn von Hund 3	7	„	14. 4. geimpft Nach 2½ Monaten noch gesund	—		
„ 248	Gehirn von Hund 4	12	„	21. 4. geimpft 18. 5. Exitus. Sektion o. B.	—	27	Negri —
„ 264	Gehirn von Hund 10	36	„	28. 4. geimpft 20. 5. stark abgemagert Exitus	+	22	Negri +
„ 874	Virus fixe	8	corneal	7. 11. geimpft 17. 11. typische Lähmungen 18. 11. Exitus	+	11	
„ 852	Gehirn von Hund 73	13	„	29. 10. geimpft 15. 2. gesund, außer Beobachtung gesetzt	—		
„ 858	Gehirn von Kalb 74	10	„	29. 10. geimpft 26. 11. Lähmungen 27. 11. Exitus	+	29	Negri +
„ 859	Gehirn von Kalb 74	10	„	29. 10. geimpft 12. 11. unter starker Abmagerung gestorb. Sektion: o. B. Kulturen aus Herzblut: steril	—	14	Negri — Gehirnemulsion am 14. 11. intramuskulär weiter geimpft an Kaninchen 895, das nach 4 Monaten noch gesund ist

NB. 3 weitere Kaninchen, die kutan geimpft wurden, gingen nach 1, 3 und 10 Tagen interkurrent ein. 5 weitere Kaninchen, die corneal geimpft wurden, gingen nach 2, 3, 4, 5 und 9 Tagen interkurrent ein.

Tabelle VI.

Impfung mit Gehirn von Hund 85.

Tier	Alter des Impfstoffes Tage	Art der Impfung	Klinischer Verlauf	Resultat	Tod n. Tagen	Bemerkungen
Kaninch. 2	2	intramuskul.	30. 12. geimpft 13. 1. erkrankt 14. 1. Exitus	positiv	15	Negri +
„ 3	2	„	30. 12. geimpft 16. 1. Beginn der Erkrankung 19. 1. Exitus	„	20	Negri +
„ 4	2	kutan	30. 12. geimpft 16. 1. erkrankt 18. 1. Exitus	„	19	Negri +
„ 5	2	„	30. 12. geimpft 16. 1. erkrankt 17. 1. Exitus	„	18	Negri +
„ 11	5	„	2. 1. geimpft 16. 2. erkrankt 17. 2. Exitus	„	46	Negri +
„ 17	7	„	4. 1. geimpft 14. 3. Lähmungen 18. 3. Exitus	„	73	Negri +
„ 18	7	„	4. 1. geimpft 6. 4. stark abgemagert, Paresen der hinteren Extrem. 9. 4. Exitus	„	95	Negri +
„ 26	10	„	7. 1. geimpft 31. 3. sehr abgemagert, Schwäche der hinteren Extremitäten 10. 4. Exitus	„	93	Negri +
„ 27	10	„	7. 1. geimpft 27. 3. stark abgemagert 30. 3. wird tot aufgefunden	„	82	Negri +
„ 37	16	„	13. 1. geimpft 18. 4. Exitus. Sektion: Pneumonie	negat.	95	Negri —
„ 7	2	corneal	30. 12. geimpft 30. 1. stark abgemagert, Lähmungen 1. 2. Exitus	positiv	33	Negri +
„ 13	5	„	2. 1. geimpft 25. 2. gelähmt 27. 2. Exitus	„	56	Negri +
„ 14	5	„	2. 1. geimpft 8. 4. sehr stark abgemagert. Exitus. Sektion: o. B.	negat.	93	Negri — Gehirnemulsion am 11. 4. intramusk. weiter verimpft an Kaninch. 225, das nach 11 Tagen, am 22. 4., unter starker Abmagerung eingeht. Sektion: o. B. Negri —

Tier	Alter des Impfstoffes Tage	Art der Impfung	Klinischer Verlauf	Resultat	Tod n. Tagen	Bemerkungen
Kaninch. 19	7	corneal	4. 1. geimpft 24. 2. Abmagerung. Leichte Paresen der hinter. Extremitäten 25. 2. deutliche Lähmungen 27. 2. Exitus	positiv	54	Negri +
„ 20	7	„	4. 1. geimpft 18. 1. Exitus. Sektion: o. B.	negat.	14	Negri —
„ 28	10	„	7. 1. geimpft Nach 6 Monaten noch gesund	„	—	
„ 29	10	„	7. 1. geimpft 3. 3. Lähmungen 4. 3. Exitus	positiv	56	Negri +
„ 35	16	„	13. 1. geimpft 3. 2. starke Abmagerung, schlaffe Lähmung der hinteren Extremitäten, Blasen- und Mastdarmlähmung 7. 2. Lähmungen etwas zurückgebildet. Tier wird getötet. Sektion, auch des Rückenmarks nach Laminektomie, o. B. Negri —	negat.	25	Emulsion von Gehirn und Rückenmark weiter verimpft am 8. 2.: 1) an Kaninch. 82 subdural, stirbt am 11. 2. Sektion: o. B., 2) an Kan. 83 intracerebral, stirbt am 15. 2. Sektion: o. B., 3) an Kan. 84 intramuskulär, stirbt plötzlich unter Krämpfen am 8. 3. Sektion: o. B. Am 11. 3. an Kaninch. 167 intramuskulär geimpft. 13. 3. †
„ 36	16	„	13. 1. geimpft 1. 2. stark abgemagert. Exitus. Sektion: o. B. Negri —	„	19	Gehirnemulsion am 3. 2. intramuskul. weiter verimpft an Kaninch. 75, stirbt unter starker Abmagerung am 25. 3. Sektion: o. B. Negri —

NB. 2 weitere kutan und 1 corneal geimpftes Tier starben nach 5, 9 und 8 Tagen interkurrent an Stallinfektionen, kommen also für die Bewertung der Methode nicht in Betracht.

Bemerkenswert ist in vielen Fällen die lange Dauer der Inkubation, die gelegentlich über 3 Monate währt. Besonders interessant ist in dieser Hinsicht Kaninchen 866 (Tab. IV), bei dem der Impfstoff nur leicht angefault war und bis zum Tode des Tieres 88 Tage vergingen. Im allgemeinen ist die Inkubation um so länger, je verfaulter das Imfmaterial ist. Vielleicht werden infolge der Fäulnis die Erreger in ihrer Virulenz geschwächt, oder die Zahl der Erreger wird vermindert, so daß nur sehr wenige bei der Impfung in den Körper des

Tabelle VII.
Impfung mit Gehirn von Hund 97.

Tier	Alter des Impfstoffs Tage	Art der Impfung	Klinischer Verlauf	Resultat	Tod nach Tagen	Bemerkungen
Kaninchen 95	7	kutan	15. 2. geimpft 14. 3. Lähmungen der hinter. Extremitäten 16. 3. Exitus	+	29	Negri +
Kaninchen 96	7	„	15. 2. geimpft 2. 3. Lähmungen der hinter. Extremitäten. Exitus. Sektion: o. B. Negri: fraglich (blaurote Einschlüsse ohne deutliche Innenkörnchen mit Lentz-Färbung)	?	15	Gehirnemulsion am 3. 3. intramuskulär an Kaninchen 152 geimpft, das nach 4 Monaten noch gesund ist
Kaninch. 101	10	„	18. 2. geimpft 19. 4. Paresen der hinteren Extremitäten 6. 5. Exitus	+	77	Negri +
Kaninch. 102	10	„	18. 2. geimpft 2. 3. stark abgemagert. Exitus. Sektion: o. B. Negri: wie bei Kaninchen 96	?	12	Gehirnemulsion am 3. 3. intramuskulär an Kaninchen 154, das unt. starker Abmagerung am 27. 3. stirbt. Sektion: o. B. Negri —. Hiervon Gehirn am 28. 3. intramuskulär an Kaninchen 198 geimpft. 1. 4. Paresen der hinteren Extremitäten, die sich wieder zurückbilden
Kaninchen 93	5	corneal	13. 2. geimpft 1. 3. Lähmungen Exitus	+	16	Negri +
Kaninchen 94	5	„	13. 2. geimpft 7. 3. Lähmungen 8. 3. Exitus	+	23	Negri +
Kaninchen 97	7	„	15. 2. geimpft. Nach 4½ Monaten noch gesund	—	—	
Kaninchen 98	7	„	15. 2. geimpft 3. 3. Exitus. Sektion: Peritonitis	—	18	Negri —
Kaninch. 104	10	„	18. 2. geimpft. Nach 4½ Monaten noch gesund	—	—	

N. B. 2 weitere kutan mit 5-tägigem Material und 1 corneal mit 10-tägigem Material geimpfte Kaninchen gingen nach 10 und 5 resp. 6 Tagen interkurrent ein, kommen also für den Versuch nicht in Betracht.

Tieres gelangen. Vielleicht gehen auch beide Vorgänge Hand in Hand. Auch Mazzei und Di Mattei beobachteten bei Impfungen mit verfaultem Material eine verlängerte Inkubation.

Nach Pourtalé und Joseph Koch hängt die Inkubation von der Virulenz resp. Intensität des Wutgiftes ab. Und Fermi konnte direkt experimentell das Latenzstadium verlängern, wenn er das Virus fixe in höheren Verdünnungen zur Impfung anwandte.

Bei meinen Versuchstieren war die Krankheitsdauer bei cornealer Impfung manchmal recht kurz, bei kutaner Impfung oft auf 4—5, gelegentlich bis zu 10 Tagen verlängert. In letzterem Falle waren die Negrischen Körperchen, auf deren Befund hin immer die Diagnose gestellt wurde, meist besonders groß und zahlreich. Einige Tiere gingen ohne alle Krankheitserscheinungen ein und wiesen nur eine starke Abmagerung auf. Die Untersuchung des Gehirns ergab dann Negrische Körperchen. Wir haben es hier mit einer konsumptiven Form der Lyssa zu tun. In 2 Fällen (Kaninchen 834 und 835, Tab. IV) ergab dann Weiterimpfung wieder das klassische Bild der Wut. Vielleicht sind auch einige Fälle, die ich in den Tabellen wegen des Fehlens von Negrischen Körperchen als negativ bezeichnet habe, in diesem Sinne als positiv aufzufassen, da die Tiere oft eine hochgradige Abmagerung und Muskelschwund zeigten, ohne daß sich bei der Sektion ein Grund hierfür hätte auffinden lassen. Weiterimpfungen des Gehirns solcher Tiere ergaben allerdings nie ein positives Resultat, wohl aber manchmal wieder die Erscheinungen einer zum Tode führenden Abmagerung ohne anatomischen Befund (Kaninchen 14 und 36, Tab. VI).

Bei manchen Tieren waren einige Zeit nach der Impfung gewisse Schwächeerscheinungen der hinteren Extremitäten festzustellen, die dann wieder vollständig zurückgingen. Solche Tiere blieben in der Folgezeit gesund. Vielleicht handelte es sich in diesen Fällen um gewisse Formen einer Abortivlyssa, wie sie schon von Joseph Koch beschrieben wurde, hervorgerufen durch abgeschwächte oder in der Zahl stark verminderte Erreger. Diese Form der Erkrankung wäre dann auf gleiche Stufe zu stellen mit manchen Lähmungserscheinungen, die beim Menschen im Verlaufe der Schutzimpfung beobachtet werden und bei denen es sich nach Joseph Koch ebenfalls um eine abortive Form der Lyssa handeln dürfte.

Die im Vorstehenden beschriebene Methode der kutanen oder cornealen Impfung mit verfaultem, wutverdächtigem Material scheint eine Diagnose zu gestatten, wenn diese mit einer anderen Art der Impfung wegen der dabei auftretenden Sepsis der Versuchstiere nicht möglich ist.

Zusammenfassung.

1) In Bestätigung früherer Versuche wird festgestellt, daß ein Durchtritt von Lyssaerregern auch durch ganz oberflächliche Haut- und Schleimhautwunden möglich ist.

2) Die Methode der kutanen und cornealen Impfung gestattet in einem hohen Prozentsatz der Fälle auch mit verfaultem Material eine Diagnose. Maßgebend ist dabei neben den klinischen Erscheinungen der Lyssa der Nachweis von Negrischen Körperchen im Gehirn der geimpften Tiere.

3) Die Inkubation und oft auch die Krankheitsdauer nach Impfung mit verfaultem Material ist verlängert.

Literatur.

Cans, La rage ab ingestis dans les souris. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 29.)

Centanni u. Muzio, La rabbia corneale. (Arch. per le sc. med. Vol. 22. 1898; ref. Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 5. 1898. p. 674.)

Conte, Sur l'absorption des virus par les muqueuses. (Rev. vét. T. 18. 1893. p. 568; ref. Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 7. p. 677.)

Fermi, Sulla distruzione in sito del virus rabbico. (Giorn. R. Soc. Ital. Ig. Vol. 31. p. 203; ref. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. 1909. Ref. p. 792.)

—, Sul prolungamento del periodo d'incubazione del virus rabbico in diverse condizioni. (Arch. di Farmacol. sperim. 1907. No. 11; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 41. 1908. p. 640.)

—, Ueber die Zerstörung des Wutvirus in situ. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 49. 1909. p. 139.)

—, Aufnahmefähigkeit der Muriden gegenüber der Tollwut durch Ingestion des Wutmaterials je nach den verschiedenen Monaten des Jahres. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909. p. 239.)

—, Immunisierung der Muriden gegen Wut mittels normaler Nervensubstanz und Wirkung der Karbolsäure auf das Wutvirus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1909. p. 1481.)

Frantzius, Ueber die Art der Konservierung und die Virulenzdauer des Markes toller Tiere. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 24. 1898. p. 971.)

Gaffky, Pfeiffer, Sticker u. Dieudonné, Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Kommission. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt. Bd. 16. 1899. p. 284.)

Galbiati, Ueber den Durchtritt des Wutvirus durch intakte Schleimhäute. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1905. p. 644.)

Galtier, Journ. de méd. vét. 1888. p. 59; zit. nach v. **Rátz**.

—, Persistance de la virulence rabique dans les cadavres enfouis. (Compt. rend. T. 106. 1888. p. 364.)

—, Sur quelques modes de transmission de la rage. (Journ. de méd. vét. 1890. p. 622; ref. Erg. d. allg. Path. Bd. 7. p. 676.)

—, Modes de transmission de la rage. (Soc. de biol. 22. févr. 1890; Journ. de soc. scientif. 1890. p. 103.)

—, Compt. rend. T. 107. No. 5; zit. nach v. **Rátz**.

Högyes, **Nothnagels** spez. Pathol. u. Ther. Bd. 5. T. 5. Lyssa. Wien 1897.

Jirnoff, Zur Frage über die Wut. (Arch. f. Vet.-Wiss. 1908. p. 711; ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 43. 1909. p. 697.)

Kempner, Ueber die Art der Versendung tollwutverdächtigen Materials und die Resistenz des Wutvirus gegen Fäulnis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 29. 1901. p. 281.)

Koch, Jos., Ueber abortive Tollwut. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. 1909. p. 258).

—, Ueber die Entstehung der akuten Paraplegie nach Lyssainfektion. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. 1912. p. 199.)

Konrádi, Wie lange widersteht das Wutvirus in der Erde, an der Luft und in der Kälte? (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. p. 483.)

Krajuschkin, Ueber die Wirkung des fixierten Tollwutgiftes auf Tiere. [Inaug.-Diss.] Petersburg 1896. Ref. Erg. d. allg. Path. u. pathol. Anat. Bd. 5. 1898. p. 674.)

Kraus u. Fukuhara, Ueber corneale Infektion mit Lyssavirus. (Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Orig. Bd. 2. 1909. p. 204.)

Di Mattei, Sulla lunga incubazione della rabbia sperimentale nei rapporti colla medicina legale. (Rivist. d'Ig. e San. pubbl. 1908. p. 484; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 43. 1909. p. 699.)

Mazzei, Sulla resistenza del virus rabbico alla putrefazione. (Rif. med. Vol. 28. 1906; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907. p. 581.)

—, Sulla conservazione del virus rabbico in glicerina. (Rif. med. Bd. 37. 1906; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907. p. 582.)

Mergel, Zur Frage über die Tenazität des Wutvirus. (Petersb. Arch. f. Vet.-Kunde. 1887; ref. Erg. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 7. p. 695.)

Nicolle, Le diagnostic expérimental de la rage avec les centres nerveux putréfiés. (Compt. rend. de la Soc. Biol. 1904. No. 30.)

Pace, Sui fenomeni locali prodromici della rabbia. (Atti del congr. di med. int. Padova 1903; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 37. 1906. p. 246.)

Pergola, La diagnosi biologica della rabbia con virus di strada in putrefazione. (Atti R. accad. Fisiocrit. 207. No. 7; ref. Zeitschr. f. Imm.-Forsch. Ref. 1909. p. 398).

Pourtalé, Die Impfung zu Schutz- und Heilzwecken gegen die Wut. (6. intern. tierärztl. Kongr. Bern 1895. Ber. u. Verh. 1896. p. 445.)

v. Rátz, Die Widerstandsfähigkeit des Virus der Tollwut gegen Fäulnis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 27. 1900. p. 825.)

Remlinger, Le passage du virus rabique à travers les filtres. (Ann. de l'Inst. Past. 1904. p. 150.)

—, Absorption du virus rabique par la peau fraîchement rasée. (Compt. rend. de la Soc. Biol. 1905. No. 26.)

—, Transmission de la rage à la souris par ingestion. (Ibid. T. 65. 1908. No. 30.)

—, Enrobage du virus rabique dans des poudres inertes et antiseptiques. (Arch. de méd. exp. et d'anat. path. T. 22. 1910. No. 6; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 49. 1911. p. 178.)

Repetto, R., Sulla trasmissione della rabbia attraverso la mucosa nasale. (Giorn. d. R. soc. Ital. d'Ig. 1908. No. 3; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 42. 1909. p. 458).

—, Ueber die Uebertragung der Tollwut durch die Nasenschleimhaut. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1909. p. 595.)

Russo-Travali u. Brancoleone, Sulla resistenza del virus rabbico alla putrefazione. (Rif. med. 1889. p. 138 u. 758; ref. Erg. d. allg. Path. etc. Bd. 7. p. 695.)

Solomon, Vera, Experimentelle Untersuchungen über Rabies. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 28. 1900. p. 70.)

Weichselbaum, Albrecht u. Ghon, Ueber Pest. (Wien. klin. Wochenschr. 1899. No. 50.)

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Titration des Komplements bei der Wassermannschen Reaktion[1]).

[Aus dem Bakteriologischen Institut der Medizinischen Gesellschaft zu Charkow.]

Von Dr. **S. Kotzewaloff.**

Es ist bekannt, daß für die Ausführung der Wassermannschen Reaktion 5 Komponenten notwendig sind, nämlich das zu untersuchende Serum, das Antigen, das Komplement, die Hammelblutkörperchen und der auf die letzteren sich beziehende hämolytische Ambozeptor.

Die Wassermannsche Reaktion besteht darin, daß während der gegenseitigen Einwirkung des Luesserums und des sogenannten luetischen Antigens, d. h. des Extrakts aus luetischen oder normalen Organen, das beigefügte Komplement dank irgendeinem chemisch-physikalischen Prozeß absorbiert oder vernichtet wird. Das erwähnte Komplement befindet sich im frischen Serum des gesunden Meerschweinchens.

Obgleich die Grundlage der Wassermannschen Reaktion grundverschieden ist von der der Komplementbindung nach Bordet und Gengou, geht sie doch nach demselben Typus vor sich. Einerseits sind hier beteiligt die Krankensera, die den spezifischen Antikörpern und Antigenen bei der Reaktion nach Bordet und Gengou analog scheinen, und das Komplement, das dabei absorbiert oder gebunden wird. Anderer-

---

1) Vorgetragen in der Sitzung der biologischen Sektion der Charkower Medizinischen Gesellschaft im April 2012.

seits aber die sensibilisierten Hammelblutkörperchen, die als Indikator der Absorption oder Nichtabsorption des Komplements dienen.

Von den für die Ausführung der Wassermannschen Reaktion notwendigen Komponenten sind außer den zu untersuchenden Seren mehr oder weniger konstant und unveränderlich das Antigen, der hämolytische Ambozeptor und die Hammelblutkörperchen.

Ganz anders in dieser Beziehung verhält es sich mit dem Komplemente.

Diese Substanz, welche die Hauptrolle im Verlaufe der Reaktion spielt und auf deren Absorption oder Vernichtung die Reaktion selbst beruht, ist in ihrer Wirkung schwankend und veränderlich.

Die Quantität dieser Substanz oder vielmehr ihre Qualität ist sehr verschieden im Meerschweinchenserum.

Es existieren starke und schwache Komplemente, d. h. solche, die viel Komplementärenergie, und solche, die eine unbedeutende Quantität derselben enthalten. Die Qaantität der Komplementärenergie wird durch die Titration des Komplementes bestimmt, d. h. man bestimmt die Minimaldosis, welche die Lösung einer bestimmten Quantität sensibilisierter Hammelblutkörperchen verursacht. Aber für eine pünktliche Ausführung der Wassermannschen Reaktion ist es ungenügend, allein die Quantität der Komplementärenergie eines Komplementes zu wissen.

Sehr wichtig ist die Bestimmung der Quantität des Komplements, die durch das in der Wassermannschen Reaktion beteiligte Antigen absorbiert oder vernichtet wird, unabhängig von der gegenseitigen Einwirkung des Antigens und Serums.

Viele Substanzen sind fähig, das Komplement zu absorbieren oder zu vernichten; zu diesen gehören die bakteriellen Antigene und auch die für die Wassermannsche Reaktion gebräuchlichen Organextrakte.

Dies ist die sogenannte unspezifische Komplementbindung — das Gegenteil der spezifischen, welche bei Anwesenheit des Antigens und der Antikörper vor sich geht, oder wie bei der Wassermannschen Reaktion bei Anwesenheit der Luesseren- und Organextrakte.

Die Eigenschaft der Antigene, das Komplement zu absorbieren oder zu vernichten, wird als antikomplementär bezeichnet.

Die antikomplementäre Kraft verschiedener Antigene ist sehr abweichend. Ein Antigen absorbiert viel Komplement, das andere bedeutend weniger, ja verschiedene Komplemente verhalten sich einem und demselben Antigen gegenüber ganz verschieden. Während ein Komplement unbedeutend absorbiert wird, kann dasselbe Antigen ein anderes Komplement derartig intensiv absorbieren, daß es ganz und gar bei dieser unspezifischen Reaktion verschwindet.

Beim Gebrauche des Wortes „Antigen“ werden wir darunter die bei der Wassermannschen Reaktion gebräuchlichen Extrakte verstehen, und zwar hauptsächlich die Alkoholextrakte, die ausschließlich im Charkower Bakteriologischen Institut angewendet werden.

Die Eigenschaft des Komplementes, von dem Antigen absorbiert zu werden, steht nicht, wie wir unten sehen werden, im direkten Zusammenhange mit der Quantität der Komplementärenergie des betreffenden Kemplementes. Deshalb ist es sehr wichtig, bei der Ausführung der Wassermannschen Reaktion die Quantität der Komplementärenergie zu bestimmen, die nach dem Absorbieren des Komplements vom Antigen frei bleibt.

Wenn wir das oben Angeführte außer acht lassen und bei der Ausführung der Wassermannschen Reaktion eine konstante Quantität des Komplementes anwenden, so müssen wir immer darauf gefaßt sein, daß das Resultat ein falsches sein kann.

Wenn wir ein Komplement haben, welches in einem bedeutenden Grade vom Antigen zerstört wird, so wird es für die Hämolyse nicht genügen, sogar in dem Falle, wo wir es mit Normalserum zu tun haben.

Im Gegenteil bleibt, wenn wir ein Komplement mit großer Komplementärenergie oder ein Komplement, welches vom Antigen nur unbedeutend absorbiert wird, haben, ein Komplementüberschuß, und wir bekommen ein negatives Resultat auch mit einigen positiven Seren.

Diese theoretischen Thesen werden wir zu beweisen versuchen, und zwar sowohl mit den Ergebnissen aus der Praxis der Wassermannschen Abteilung des Charkover Bakteriologischen Instituts, als auch mit den von uns angestellten Versuchen zur Erklärung der Eigenschaften der Komplemente verschiedener Herkunft.

Im Charkower Bakteriologischen Institut wurde bis zum Jahre 1911 bei der Ausführung der Wassermannschen Reaktion das Komplement in einer konstanten Dosis ohne Titration gebraucht, nämlich 0,05 ccm pro 2,5 ccm des Gemisches.

Anstatt der Titration des Komplementes wurde der hämolytische Ambozeptor titriert und für den Versuch die dreifache Dosis des Ambozeptortiters gebraucht.

Mit dieser Methode bekam man Resultate, die manchmal der Wirklichkeit widersprachen. Z. B. bekamen wir im Versuche am 1. Febr., der mit 19 Seren angestellt worden war, eine Bindung mit allen Seren, sogar in der Kontrolle mit dem Normalserum. Derselbe Versuch, der am 3. Febr. mit denselben Seren wiederholt wurde, aber mit einem anderen, in derselben Dosis genommenen Komplement, gab ein ganz anderes Bild. Erstens war in der Kontrolle mit Normalserum eine komplette Hämolyse, zweitens erwiesen sich nur 8 Seren als positiv.

Am 24. Febr. bekamen wir eine Hemmung bei 23 Seren, wovon 24, die im Versuche benutzt waren, auch das Normalserum hemmten. Wir haben dann noch 0,3 Komplement zu jedem Röhrchen zugesetzt und das Ganze in den Brutschrank gestellt. 15 Seren fielen negativ aus, ebenso bekamen wir eine komplette Lösung mit Normalserum.

Im Gegensatze dazu war im Versuche vom 15. Februar von 18 Seren nur 1 positiv; alle übrigen gaben ein negatives Resultat. Derselbe Versuch mit einem anderen Komplement, am 17. Februar wiederholt, gab ein ganz anderes Resultat, indem 6 Seren positiv waren.

Vom Standpunkte des oben Angeführten sind die Ergebnisse dieser Versuche ganz klar.

Im Versuche am 1. Februar war ein schwaches Komplement angewendet worden, das sehr wenig Komplementärenergie enthielt, weshalb sie für die unspezifische Hemmung mit dem Antigen total verbraucht war, und auf diese Weise blieb die Hämolyse mit allen zu untersuchenden Seren, wie auch mit dem Kontrollserum aus.

Im Versuche am 15. Febr. war ein Komplement mit einem großen Gehalt an Komplementärenergie; ein Teil dieser Energie war vom Antigen absorbiert, der andere war gebunden in der Reaktion zwischen den positiven Seren und dem Antigen. Und doch blieb infolge der großen Quantität der Komplementärenergie noch ein Teil derselben frei und verursachte die Hämolyse mit den positiven Seren. Nur ein stark positives Serum gab keine Hämolyse.

Je mehr ein Luesserum spezifische, für Lues charakteristische Substanzen enthält, oder je positiver es ist, desto mehr wird von ihm die Komplementärenergie bei der Wassermannschen Reaktion gehemmt. Auf diese Weise stehen wir, wenn wir bei der Wassermannschen Reaktion eine konstante Komplementdosis gebrauchen, vor einer doppelten Gefahr, denn einerseits können wir mit einem schwachen Komplement auch mit Normalseren ein positives Resultat erzielen, und anderseits können mit starkem Komplement schwach positive Seren ein negatives Resultat geben.

In manchen Laboratorien, wie es auch im Charkower Bakteriologischen Institut bis zum Jahre 1911 üblich war, wird das Komplement nicht titriert; seine Dosis ist konstant, nämlich 0,1 pro 5,0 des Gemisches, oder 0,05 pro 2,5 ccm. Anstatt der Komplementtitration wird der hämolytische Ambozeptor titriert, als Gebrauchsdosis die 3—4-fache Titerdosis. Es ist bekannt, daß der Ambozeptortiter von der Qualität des Komplements abhängt. Mit einem Komplemente bekommen wir einen bestimmten Ambozeptortiter, mit einem anderen Komplemente wird der Ambozeptor höher oder niedriger; selbstverständlich bleibt die Komplementdosis immer dieselbe. Von diesem Standpunkte ausgehend glaubte man den Mangel an Komplementärenergie bei der Ausführung der Wassermannschen Reaktion durch den Ueberschuß des hämolytischen Ambozeptors ersetzen zu können.

Erstens aber ist hier jene unspezifische Komplementbindung außer acht gelassen, die wir schon oben besprochen haben, und welche für einzelne Antigene wie auch für einzelne Komplemente sehr schwankend ist, wie weiter gezeigt werden wird.

Zweitens ist, wenn wir immer in der Regel die drei- oder vierfache Titerdosis des Ambozeptors nehmen, damit ein so großer Ueberschuß desselben gegeben, daß kaum zu erwarten ist, daß seine abermalige Titration mit dem Komplemente irgendwelchen wirklichen Einfluß auf den Gang der folgenden Versuche haben wird.

Wenn wir die vierfache Quantität des Ambozeptors nehmen, ohne ihn jedesmal zu titrieren, so haben wir doch immer einen Ueberschuß, der genügt, um die Hämolyse zustande zu bringen unter der Bedingung, daß das Komplement in hinreichender Weise vorhanden ist.

Und drittens hat die Ambozeptorquantität, die größer oder kleiner wie die gewöhnlich bei der Wassermannschen Reaktion gebrauchte Dosis ist, keinen Einfluß auf den Gang der hämolytischen Reaktion. Letzteres beweisen folgende Versuche: Wir titrierten das Komplement und nahmen dabei verschiedene Quantitäten des hämolytischen Ambozeptors, nämlich in Verdünnung von 1 : 3000, d. h. seine Titerdosis, dann 1:2000, 1:1000 und endlich 1:200, d. h. den 15-fachen Titer, während wir bei unseren gewöhnlichen Versuchen nur das Dreifache des Ambozeptortiters nehmen.

Die Resultate sind die folgenden:

Komplement	Ambozeptorverdünnung 1:3000		Ambozeptorverdünnung 1:2000		Ambozeptorverdünnung 1:1000		Ambozeptorverdünnung 1:200	
	nach 1/2 Stunde	nach 1 Stunde	nach 1/2 Stunde	nach 1 Stunde	nach 1/2 Stunde	nach 1 Stunde	nach 1/2 Stunde	nach 1 Stunde
0,05	0	0	0	0	0	0	0	0
0,04	0	0	0	0	0	0	0	0
0,03	θ	0	θ	0	0	0	0	0
0,02	⊕	0	⊕	0	θ	0	0	0
0,01	#	⊕	#	⊕	#	⊕	+	θ
0,005	#	#	#	#	#	#	#	#

Die konventionellen Zeichen, die für die Bezeichnung der verschiedenen Stufen der Komplementbindung im Charkower Bakteriologischen Institut gebraucht werden, sind folgende: # komplette Hemmung, 0 komplette Lösung; Zwischenstufen: ≠ unkomplette Hemmung, + der Zustand zwischen Hämolyse und Bindung, θ, ⊕ fast komplette Lösung.

Der gleiche Versuch wurde mehrere Male ausgeführt, wobei wir immer ein und dasselbe Resultat bekommen haben, von kleinen Schwankungen abgesehen; nach einem halbstündigen Verweilen im Brutschranke ist ein kleiner Unterschied im Komplementtiter bei verschiedenen Ambozeptoren zu bemerken, nach einer Stunde aber verschwindet gewöhnlich dieser Unterschied.

Der Ambozeptorüberschuß kann nur die Schnelligkeit der eintretenden Hämolyse bewirken, nicht aber das endgültige Resultat. Deshalb wird der hämolytische Ambozeptor kurz vor dem Versuche nicht titriert, denn wir legen keinen Wert auf seine genaue Quantität und suchen immer denselben im Ueberschusse zu haben. Wir nehmen daher den Ambozeptor in der dreifachen Titerdosis, die gleich nach seiner Gewinnung festgestellt wird. Um den Unterschied der Eigenschaften verschiedener Komplemente zu zeigen, haben wir den folgenden Versuch angestellt: Wir haben 2 Antigene No. 53 und No. 70 mit 2 Komplementen A und B und Normalserum austitriert.

Das Resultat war das folgende:

Antigenquantit.	Serum normal	Komplement	Sensibilisierte Blutkörp. 2 1/2-proz.	Resultate			
				Antigen 53		Antigen 70	
				Kompl. A	Kompl. B	Kompl. A	Kompl. B
0,06	0,1	0,05	1,0	#	0	#	0
0,01	0,1	0,05	1,0	#	0	≠	0
0,02	0,1	0,05	1,0	#	0	θ	0
0,01	0,1	0,05	1,0	0	0	0	0

Jede der 3 Komponenten, d. h. Antigen, Serum normal und Komplement, ist mit Kochsalzlösung bis auf 0,5 ccm gebracht worden.

Während 0,05 des Komplementes A von dem Antigen No. 53 in der Dosis 0,02 und von dem Antigen No. 70 in der Dosis 0,04 gebunden wird, haben dieselben Antigene No. 53 und 70 sogar in der Dosis von 0,06 keine Wirkung auf das Komplement B. Der Unterschied zwischen dem Komplemente A und B ist klar.

Dieser Versuch ist von uns vielmal wiederholt worden, und die Ergebnisse waren immer analoge.

Am 14. Januar wurde für die Wassermannsche Reaktion ein Komplement entnommen; dieses Komplement per se, d. h. ohne Antigen austitriert, gab den Titer 0,02.

Bei der Titration desselben Komplements mit 4 Antigenen bekam man eine komplette Hemmung, sogar in der Dosis von 0,05, d. h. in jener Dosis, die gewöhnlich für die Wassermannsche Reaktion gebraucht wird.

Mit denselben Antigenen wurde ein anderes Komplement austitriert; sein Titer war 0,03.

Auf diese Weise haben wir es im ersten Falle mit einem Komplemente zu tun, das trotz des großen Gehaltes an Komplementärenergie ganz und gar vom Antigen absorbiert wird, ja sogar in der verhältnismäßig großen, gewöhnlich für die Wassermannsche Reaktion gebrauchten Dosis.

Diese Komplementeigenschaft kann man bezeichnen als eine erhöhte Fähigkeit, sich vom Antigen absorbieren oder zerstören zu lassen. Diese Fähigkeit ist manchmal so scharf ausgeprägt, daß nach der Absorption keine Komplementärenergie mehr übrig bleibt. Um die Veränderung verschiedener Komplemente ganz genau zu untersuchen, wurden folgende Versuche angestellt.

10 vollkommen gesunden Meerschweinchen, 6 Männchen und 4 Weibchen, die 350—400 g wogen, wurden unter ganz ähnliche Lebensbedingungen gestellt. Es wurden 1mal in 1—2 Wochen aus dem Herzen 2—3 ccm Blut entnommen, so daß man ungefähr 1 ccm Serum bekam. Die Meerschweinchen litten gar nicht unter diesen periodischen Blutentnahmen; während der 3 Monate der Beobachtung steigerte sich sogar ihr Gewicht.

Das auf diese Weise gewonnene Komplement wurde per se wie auch mit einem Antigen austitriert nach dem folgenden, gewöhnlich in der Wassermannschen Abteilung des Bakteriologischen Instituts gebrauchten Schema.

Komplementtitration per se

Komplement 1 : 10		$2\frac{1}{2}$-proz. sensibilisierte Blutkörperchen	
0,5	aufgefüllt bis zu 1,5	1,0	auf $\frac{1}{2}$ Stunde im Brutschrank
0,4		1,0	
0,3		1,0	
0,2		1,0	
0,1		1,0	

Titration des Komplements mit einem Antigen.

Komplement 1 : 10		Antigen		Sensibilisierte Blutkörperchen $2\frac{1}{2}$-proz.		
0,5	Mit Kochsalzlösung bis 1 ccm aufgefüllt	Titerdosis, mit Kochsalzlösung bis auf 0,5 aufgefüllt	Auf 50 Minuten in den Brutschrank gestellt	1,0	Brutschrank $\frac{1}{2}$ Stunde	Danach auf 5—6 Stunden bei Zimmertemperatur
0,4				1,0		
0,3				1,0		
0,2				1,0		
0,1				1,0		

Die für diese Versuche vorher anstitrierte Antigendosis betrug 0,02; der hämolytische Ambozeptor wurde in einer Verdünnung von 1:600 gebraucht.

Die Schwankungen der Komplementpotenz und seiner Absorption vom Antigen sind auf der Tabelle zu sehen; die Zahlen zeigen den Komplementtiter, d. h. die Quantität, die die Hämolyse verursacht, sowohl mit Antigen wie auch ohne dasselbe.

Die Resultate der Komplementtitration.

Meerschweinchen		26. Jan.	9. Febr.	16. Febr.	23. Febr.	10. März	22. März	5. April	12. April	19. April
1	Komplement per se	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02
	Komplement mit Antigen	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,06	0,02
2	Komplement per se	0,01	0,01	0,01	0	0,01	0,015	0,01	0,02	0,02
	Komplement mit Antigen	0,02	0,02	0,03	0	0,03	0,02	0,02	0,04	0,03
3	Komplement per se	0,01	0,02	0,02	0,01	0	0	0,05	0	0
	Komplement mit Antigen	0,02	0,03	0,02	0,02	0	0	0,1	0	0
4	Komplement per se	0	0,04	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,02
	Komplement mit Antigen	0	0	0	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,02
5	Komplement per se	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02	0,03	0,02
	Komplement mit Antigen	0,03	0,04	0	0	0,03	0,02	0,02	0,05	0,02
6	Komplement per se	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	Komplement mit Antigen	0,03	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,05	0,02
7	Komplement per se	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,03	0,02	0,03	0,03
	Komplement mit Antigen	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,04	0,03	0,06	0,03
8	Komplement per se	0,01	0,015	0,01	0,01	0,01	0,03	0,03	0,02	0,02
	Komplement mit Antigen	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03
9	Komplement per se	0,01	0,01	0,03	0,02	0,02	0,02	0,04	0,03	0,02
	Komplement mit Antigen	0,02	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,06	0,05	0,02
10	Komplement per se	0,01	0,01	0,02	0,015	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	Komplement mit Antigen	0,02	0	0	0	0	0	0	0	0

Bemerkung: 0 bezeichnet keine Hämolyse bei einer Komplementdosis von 0,1.

Die Tabelle lehrt uns, daß der Komplementtiter bei einem und demselben Meerschweinchen in verschiedenen Zeitperioden sehr schwankend ist; dasselbe kann man auch von verschiedenen Meerschweinchen an einem und demselben Tage sagen.

Der Komplementtiter per se schwankt meistenteils zwischen 0,01—0,02, selten beträgt er 0,03, bei der Titration mit Antigen schwankt er zwischen 0,02—0,03.

Der Unterschied zwischen dem Komplementtiter per se und dem mit Antigen beträgt gewöhnlich 0,01—0,02, d. h. daß diese Komplementquantität vom Antigen absorbiert wird.

Manchmal ist kein Unterschied des Komplementtiters per se und mit Antigen, d. h. das betreffende Komplement wird vom Antigen nicht absorbiert.

Bei genauerer Durchsicht der Tabelle sehen wir, daß das Komplement des Meerschweinchens No. 1 außer den oben besprochenen Schwankungen keine Eigentümlichkeiten zeigt.

Im Versuche vom 23. Februar zeigte das Meerschweinchen No. 2 einen vollkommenen Mangel an Komplementärenergie in seinem Serum. Im folgenden Versuche am 10. März erschien aber das Komplement wieder.

Im Serum des Meerschweinchens No. 3 vom 10. März verschwand das Komplement. Bis zum Ende der Beobachtung am 19. April war, abgesehen vom Versuche vom 5. April, obgleich das Komplement wieder erschien, sein Titer sehr niedrig (0,05, 0,1). Das Meerschweinchen No. 4 zeigte im ersten Versuche kein Komplement. In den Versuchen vom 9. und 16. Februar erschien das Komplement zwar in einer subnormalen Quantität; es war aber völlig zerstört bei seiner Titration mit dem Antigen.

In den folgenden Versuchen erwies sich das Komplement wieder als normal und verlor vollkommen die Fähigkeit, vom Antigen absorbiert zu werden, wie durch denselben Titer per se als auch mit dem Antigen bewiesen wurde. Noch schärfer kommt diese Fähigkeit des Komplements, vom Antigen absorbiert zu werden, zum Ausdruck bei dem Meerschweinchen No. 5 in den Versuchen vom 16. und 23. Febr.

Bei der Titration per se hatte das Komplement in den letzten Versuchen eine normale Quantität der Komplementenergie, doch wurde zur selben Zeit diese Energie in der Dosis von 0,1, d. h. in einer 5—10-fachen normalen Dosis, vom Antigen absorbiert. In den folgenden Versuchen verschwand diese Superabsorption des Komplements, das wieder normal wurde.

Die Komplemente der Meerschweinchen No. 6, 7, 8, 9 zeigten keine Abweichungen von der Norm.

Besonders merkwürdig war das Komplement des Meerschweinchens No. 10.

Im ersten Versuche am 26. Jan. betrug sein Titer 0,01 per se und 0,02 mit dem Antigen, d. h. seine Komplementärenergie war groß und die Absorption vom Antigen normal (0,01). Bei weiter vorgenommenen Versuchen vom 9. Februar bis zum Ende der Beobachtung verhielt sich dieses Meerschweinchen den Meerschweinchen No. 4 und 5 gleich; trotz der starken Komplementärenergie wurde sein Komplement sehr intensiv vom Antigen absorbiert.

Der Komplementtiter per se schwankte zwischen 0,01—0,02, während eine Dosis von 0,1 bei der Titration mit dem Antigen eine komplette Hemmung gab. Es scheint die starke Komplementärenergie vom Antigen vollkommen vernichtet zu sein. Es wurden auch nach dem 19. April Versuche mit demselben Komplement angestellt, nämlich am 10. und 17. Mai.

Die Fähigkeit dieses Komplements, vom Antigen vollkommen absorbiert zu werden, blieb ganz unverändert.

Daraus kann man folgendes schließen:

1) Die Komplementärenergie verschiedener Meerschweinchen schwankt bedeutend.

2) Die Komplementärenergie der Komplemente, die von einem und demselben Meerschweinchen in verschiedenen Zeitperioden entnommen sind, schwankt auch bedeutend.

3) Manchmal verschwindet die Komplementärenergie vollkommen aus dem Serum des Meerschweinchens.

4) Die Fähigkeit des Komplements, von dem Antigen absorbiert zu werden, hängt einerseits von dem Antigen ab, andererseits ist sie verschieden in verschiedenen Komplementen, die mit einem und demselben Antigen titriert werden. Diese Fähigkeit ist periodischen Schwankungen unterworfen bis zur gänzlichen Komplementabsorption vom Antigen.

5) Die Quantität der Komlepmentärenergie, die durch die Komplementtitration per se bestimmt wird, und die Fähigkeit des Komplements, vom Antigen absorbiert zu werden, stehen in keinem direkten Zusammenhange miteinander. Es gibt Fälle, wo trotz der großen Komplementärenergie das ganze Komplement vom Antigen absorbiert wird.

Von diesen Versuchen ausgehend, sind wir zu der Ueberzeugung gekommen, daß jedesmal vor der Ausführung der Reaktion Wassermanns eine Komplementtitration mit den Antigenen stattfinden muß. Selbstverständlich werden für diesen Vorversuch solche Antigendosen gebraucht, die vorher bestimmt und gewöhnlich in der Wassermannschen Reaktion angewendet werden.

Auf diese Weise bestimmten wir die für die unspezifische Bindungsreaktion mit dem Antigen notwendige Komplementquantität und von dieser Dosis aus die Komplementdosis für unseren Hauptversuch.

Dr. Maslokowets und Dr. Libermann[1]) glauben, dasselbe Resultat zu erzielen, wenn sie nicht das Komplement, sondern das Antigen mit konstanter Komplementmenge und Normalserum austitrieren. Auf diese Weise suchen sie die passende Antigendosis für eine konstante Komplementmenge aus; bei einem starken Komplement wird die Antigendosis größer, bei einem schwachen kleiner sein.

Wir haben diese Methode geprüft und gefunden, daß sie gute Resultate erzielt. Eigentlich liegt ein und dasselbe Prinzip ihrer und unserer Methode zugrunde, aber theoretisch scheinen wir mehr Recht zu haben.

Bei der ersteren Methode muß man bei einem starken Komplement, das wenig vom Antigen absorbiert wird, größere Antigendosen gebrauchen, als die mit positiven und Normalseren austitrierten. Aber bekanntlich wirken große Antigendosen hämolytisch. Andererseits muß man bei einem Komplement, das intensiv vom Antigen absorbiert wird, eine unbedeutende Antigendosis nehmen, die an der Grenze der Bindung mit positiven Seren steht.

Auch in praktischer Beziehung ist die zweite Methode bequemer; bei ihr wird weniger Komplement und Antigen verbraucht; die Antigendosis bleibt konstant, in hundertsten Teilen des Kubikzentimeters ausgedrückt schwankt die Komplementdosis zwischen 0,02—0,03.

Bei der Methode nach Maslokowets und Libermann kann man bis zum Ende der Antigentitration nichts anfangen; bei unserer Methode aber kann man zwischen der Komplementtitration mit den Antigenen die Antigene und Seren für den Hauptversuch in die Reagenzröhrchen hineinpipettieren, ohne die Resultate der Titration abzuwarten, und braucht nur später die nach dem Titer bestimmte Komplementmenge hinzuzufügen.

Im weiteren ist es die Frage, ob man bei der bei uns üblichen Komplementtitration mit den Antigenen oder bei der Antigentitration mit einer konstanten Komplementmenge nach Maslokowets und Libermann auch das Normalserum zugeben darf?

Der Zweck der Titration ist die Bestimmung der Komplementdosis, die von unserem Antigen gebunden wird, d. h. die Bestimmung der antikomplementären Antigeneigenschaften dem betreffenden Kom-

---

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2. H. 5.

plemente gegenüber. Von diesem Standpunkte aus ist das Beifügen irgendwelchen Serums beim Vorversuche überflüssig.

Um die Rolle des Normalserums in der Reaktion der Komplementtitration mit Antigen zu beurteilen, haben wir einige Versuche ausgeführt. In einer Versuchsreihe wurde das Komplement mit Antigen und Normalserum titriert, in der anderen mit Antigen, aber ohne Normalserum.

Aus diesen Versuchen ergab sich, daß das Beifügen des Normalserums die Hämolyse gewöhnlich befördert, d. h. die Lösung geht weiter als ohne Normalserum.

Die Versuchsresultate folgen:

Komplement	Antigen No. 67		Antigen No. 88	
	+ Serum normal	— Serum normal	+ Serum normal	— Serum normal
0,05	0	0	0	0
0,04	0	0	0	0
0,03	0	0	0	0
0,02	0	#	0	#
0,01	#	#	#	#

Komplementtiter mit Normalserum 0,02, ohne Serum 0,03.

Nach dem oben gegebenen Schema wurden zahlreiche Versuche mit 2—3 Antigenen angestellt, und regelmäßig hatte das Normalserum die Hämolyse befördert. Ausnahmsweise begegnet man solchen Seren, die umgekehrt wirken, d. h. die Hämolyse verhindern. Im letzteren Falle ist beim Beifügen der Normalsera eine größere Komplementmenge erforderlich, als bei Anwesenheit des Antigens allein. Endlich wurden Komplementtitrationen gleichzeitig mit mehreren Normalseren und Antigenen angestellt.

Das Resultat war:

Komplement	Antigen	Serum No. 846	Serum No. 859	Serum No. 861	Serum No. 863
0,05	0,02	0	0	0	0
0,04	0,02	0	0	0	0
0,03	0,02	0	0	0	0
0,02	0,02	0	#	0	#
0,01	0,02	#	#	#	#
0,005	0,02	#	#	#	#

Der Komplementtiter in Anwesenheit des Antigens bei Beifügung von 2 Normalseren betrug 0,02, mit anderen 2 Normalseren 0,03.

Dasselbe Resultat ergaben alle derartigen Versuche, d. h. wir bekamen immer verschiedene Komplementtiter, wenn das Komplement mit Antigen und mehreren Normalseren austitriert wurde.

Infolge dieser Versuche glauben wir, daß die Zugabe des Normalserums bei der Komplementtitration mit Antigenen die Endresultate nur unklar macht. Das Normalserum ist in seiner Wirkung nicht immer konstant. Wie wir schon gesehen haben, wirken auf die Hämolyse verschiedene Normalseren sehr verschieden.

Der Zweck der Komplementtitration besteht in der Bestimmung jener Komplementquantität, die vom Antigen absorbiert wird; in diese

Versuche eine unbeständige Größe, das Normalserum, einzuschalten, halten wir für ganz überflüssig.

Als dieser Artikel zum Drucke fertig war, erschien eine Arbeit von Dr. Blumenthal[1]) „Ueber die antikomplementäre Wirkung alkoholischer, syphilitischer Leberextrakte“.

Der Verf. hatte die antikomplementären Wirkungen der für die Wassermannsche Reaktion gebräuchlichen Antigene untersucht und kam zu denselben Resultaten wie wir, nämlich daß es unentbehrlich für die Wassermannsche Reaktion sei, das Komplement mit dem Antigen zusammen auszutitrieren.

Aber in diese Titration führt er noch Normalserum ein. Auf Grund unserer Versuche haben wir gefunden, daß bei der Komplementtitration mit Antigen das Normalserum ganz überflüssig ist.

Die Dosen der in unseren Versuchen angewandten Alkoholantigene haben keine hämolytischen Eigenschaften, während alle Antigene von Dr. Blumenthal eine starke Hämolyse hervorrufen. Dieser Umstand ist von sehr großer Bedeutung für die Versuche Dr. Blumenthals, denn dadurch wurden die Untersuchungen über die antikomplementäre Wirkung der Antigene sehr kompliziert.

Was den Alkohol selbst anbelangt, so muß seine antikomplementäre Wirkung ganz ausgeschlossen werden, wenn man unsere Gebrauchsdosen der Alkoholantigene bedenkt.

Unsere Antigendosen betragen 0,02—0,03 pro 2,5 des Gemisches, während die von Dr. Blumenthal 0,3 groß sind, d. h. 10—15mal so groß.

Wir haben Kontrollversuche angestellt und anstatt der Antigene dieselben Alkoholdosen genommen, aber niemals wurde eine antikomplementäre Wirkung beobachtet.

Nachdruck verboten.

Ein Sicherheitsmischzylinder.

[Aus dem Kgl. Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten in Saarbrücken.]

Von Professor Dr. **Lentz**, Direktor des Instituts.

Mit 1 Figur.

Bei den neueren Verfahren zum Nachweis der Tuberkelbacillen in Sputum und Organen von Lange und Nietsche, Uhlenhuth und Xylander, Bernhardt u. a. wird das zu untersuchende Substrat zunächst in Kalilauge oder Antiformin in einem Schüttelzylinder unter Erwärmen aufgelöst und dann die Tuberkelbacillen durch Zusatz von Ligroin oder durch Zentrifugieren konzentriert. Diese Verfahren bringen eine nicht geringe Gefahr für den Untersucher mit sich. Bei dem Auflösen des Materials, das durch Erwärmen und Schütteln beschleunigt wird, wird nämlich der Stopfen des Zylinders mit Flüssigkeit benetzt; gleichzeitig wird durch die Erwärmung der Druck im Innern des Zylinders erhöht. Die Folge davon ist, daß beim Oeffnen des Stopfens eine große Menge Flüssigkeitströpfchen verspritzt werden und mit ihnen gegebenenfalls lebende Tuberkelbacillen. Der Untersucher ist also einer nicht unerheblichen Infektionsgefahr ausgesetzt.

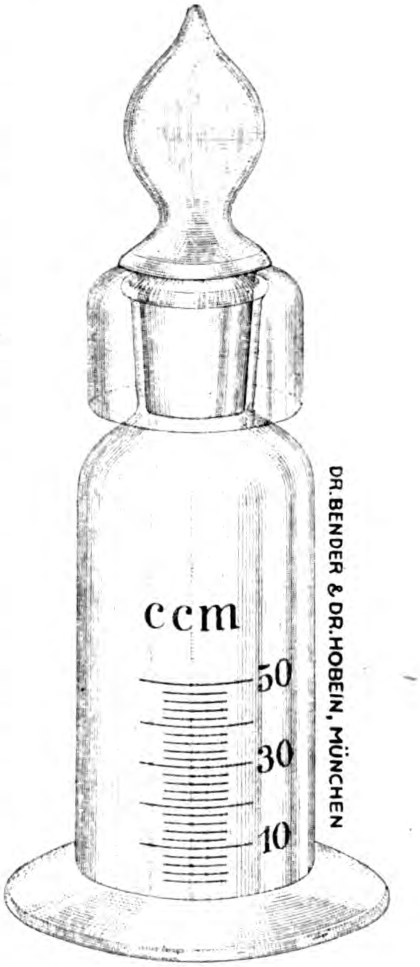
---

[1]) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 16. H. 3.

Um diese auszuschalten, habe ich die Firma Dr. Bender und Dr. Hobein in München veranlaßt, Zylinder herzustellen, an deren Stopfen eine Glaskappe sitzt, die über den Hals des Zylinders übergreift, so daß die beim Oeffnen des Stopfens verspritzenden Tropfen von der Kappe abgefangen werden.

Wie die Abbildung zeigt, sitzt die Kappe an dem breiten oberen Ende des eingeschliffenen Glasstopfens an, so daß kein toter Winkel vorhanden ist, der etwa der Reinigung nicht zugänglich wäre. Der Abstand der Kappe von dem Stopfen ist so weit, daß der ganze Raum zwischen ihnen bequem mit einer kleinen Bürste gereinigt werden kann.

Damit die Kappe nicht breiter als der Zylinder wurde, was die Handlichkeit des Apparats beim Schütteln beeinträchtigt hätte, gleichzeitig aber auch der Hals des Zylinders nicht zu eng wurde, mußte der Zylinder 3—4 cm breit hergestellt werden. Es hat dies gleichzeitig den Vorteil, daß der Zylinder nicht so leicht umfällt, eine Gefahr, in die er besonders bei der Verwendung von Antiformin als Lösungsmittel kommt, weil hierbei die Flüssigkeit nach dem Schütteln so energisch und stoßweise aufschäumt, daß uns schmale Zylinder mehrmals umgeworfen wurden. Dem will bei unserem Zylinder auch ein besonders breit ausladender Fuß vorbeugen.



Der Zylinder wird in zwei Größen hergestellt, 70 ccm fassend von 3 cm lichter Weite, und 100 ccm fassend von 4 cm lichter Weite; er ist mit $^1/_5$-Kubikzentimetereinteilung bis zur Marke 35 bzw. 50 ccm versehen, um ein genaues Abmessen des Untersuchungsmaterials und des Lösungsmittels zu ermöglichen.

Dieser Sicherheitsmischzylinder hat sich uns beim Arbeiten in dem dem Institut angegliederten Medizinaluntersuchungsamt sehr bewährt.

Nachdruck verboten.

Zur Gewinnung reiner Trypanosomenstämme.

[Aus dem Städt. Hygienischen Institut zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. M. Neisser).]

Von Dr. **R. Oehler,** Frankfurt a. M.

In Bd. 67. p. 569—571 dieser Zeitschrift teilte ich zuerst eine Methode zur Gewinnung reiner Trypanosomenstämme mit. Ich zeigte, daß man einzelne Trypanosomen in Glaskapillaren absondern kann und daß mit ihnen eine Infektion der Versuchstiere gelingt.

Inzwischen habe ich einige weitere Versuche mit der Methode gemacht.

1) Zunächst prüfte ich, ob die aus Einzellenübertragung gewonnenen Stämme eine mehrfache Wiederholung der Einzellenübertragung vertragen.

Das Ergebnis war positiv. Ich führte bei einem Stamme die Einzellenübertragung bis in die 4. Passage durch. Inkubation und Krankheitsverlauf blieben stets gleich.

2) Ich behandelte einen aus Einzellenübertragung gewonnenen Stamm von Tryp. Brucei in weißen Mäusen mit Salvarsan und konnte die Salvarsanfestigkeit von 0,4 mg auf 5,0 mg steigern.

Die Abkömmlinge eines beliebigen einzelnen Trypanosoma zeigen also die volle Fähigkeit, Salvarsanfestigkeit zu gewinnen, ganz wie ein natürlicher ungereinigter Stamm. Diese Fähigkeit ist somit eine allgemeine Eigenschaft aller Individuen des Stammes.

3) Mehrfach isolierte ich von diesem salvarsanfesten Stamm einzelne Trypanosomen und machte die Einzellenübertragung. Die so erzielten Abzweigungen waren in der Arsenfestigkeit vom Ausgangsstamm nicht zu unterscheiden. Eine Ungleichheit der einzelnen Individuen des arsenfesten Stammes ließ sich also auf diese Weise nicht feststellen.

4) Ich machte Mischinfektionen mit einem arsenfesten und arsenempfindlichen Stamme und zweigte durch Einzellenübertragung aus dem gemischten Stamm wieder reine arsenfeste und arsenempfindliche Stämme ab. Da die Versuche mühsam und zeitraubend sind, lieferte meist die eine Mischstamm-Maus einen oder mehrere Abzweigungen mit der einen Komponente der Mischinfektion, eine folgende oder spätere Passage des Mischstammes lieferte dann die andere Komponente. Aber es glückte mir auch einmal, aus einer Maus beide Komponenten isoliert und rein abzuzweigen.

Diese Versuche liefern eine Probe auf die Verläßlichkeit der Methode. Sie zeigen, daß die Isolierung unter Kontrolle des Auges auch genau durchgeführt ist. Wer ungenau arbeitet, kann in der Kapillare auch einmal ein zweites Trypanosoma übersehen und mit einem Röhrchen eine Infektion machen, das statt nur ein Trypanosoma deren zwei enthält. Wenn es aber gelingt, aus einer Mischung die beiden Komponenten rein abzuzweigen, dann ist genau isoliert worden.

Ich halte damit die Methode für wohlerprobt; und wenn sie auch mühsam ist, für anderwärts verwendbar.

Es hat mich natürlich ungemein interessiert, in Bd. 68. p. 498 dieser Zeitschrift zu lesen, daß S. v. Prowazek in Hamburg mit einer ähnlichen Methode ebenfalls die Einzellenübertragung unternommen hat. Es wird erwünscht sein, die beiden Arbeitsweisen zu vergleichen, welche sicherer, welche bequemer ist. Dazu gehören Angaben 1) über die Zahl der erfolgreichen Uebertragungen, 2) über die zu einer Isolierung und Uebertragung nötige Arbeitszeit.

Zu 1) so sind mir jetzt von 151 Einzellenübertragungen 32 angegangen. Also etwa 20 Proz. Erfolge.

Zu 2) so rechne ich auf einen Versuch etwa 1—1¼ Stunde durchschnittliche Arbeitszeit.

Mitteilung der Zoologischen Station der Kgl. Lehr- und Versuchsanstalt für Wein- und Obstbau in Neustadt a. d. Haardt.

Von der Zoologischen Station der Kgl. Lehr- und Versuchsanstalt für Wein- und Obstbau in Neustadt a. d. Haardt (Rheinpfalz) werden wissenschaftliche Praktikanten unentgeltlich angenommen, die sich mit der Erforschung von Biologie, Entwickelungsgeschichte oder Systematik der tierischen Wein-, Obst- und Gartenbauschädlinge und ihrer Feinde und Krankheitserreger beschäftigen wollen. Material, sowie die notwendigen Apparate und Reagentien stellt die Station. Vorbedingung ist ausreichende technische und wissenschaftliche Vorbildung zur Ausführung der Arbeiten und Beschränkung in der Wahl der Objekte auf das genannte Gebiet. Der Leiter der Station ist bereit, bei der Wahl der Arbeitsthemata wie bei der Ausführung der Arbeiten mit Ratschlägen behilflich zu sein.

Anfragen, Vergebung der Arbeitsplätze betreffend, sind spätestens 14 Tage vor dem beabsichtigten Arbeitsbeginn an den Direktor der Kgl. Lehr- und Versuchsanstalt, Dr. A. Zschokke, zu richten.

Die günstigste Zeit sind die Monate Mai bis Oktober (heuer ist die Station voraussichtlich im September geschlossen).

Infolge der mächtigen Ausdehnung einheitlicher Kulturen (dem umfangreichsten zusammenhängenden Weinbau in Deutschland und ausgedehnten Obstbauflächen) bietet das Arbeitsfeld der Station von vielen Tierformen eine ähnliche Fülle, wie das von den Stationen am Meere für die marine Fauna gilt. Die Vorzüge eines hervorragend milden Klimas, wodurch sich Pflanzenbau und Tierwelt unserer Gegend denen der Mittelmeerländer nähern, für biologische Forschungen sind bekannt. Dazu kommt als Vorteil bei der Materialbeschaffung und beim Experimentieren, daß die Fauna des Weinstockes und der Obstbäume an allen Teilen der Nährpflanzen leicht zugänglich ist.

Prof. Dr. **F. Schwangart**, Leiter der Zoologischen Station.

Inhalt.

Bach, Fritz Werner, Ueber die „Mikrofilarienkulturen“ von Wellman u. Johns, nebst Bemerkungen über die Messung der Mikrofilarien, p. 50.

Bertarelli, Ernesto, Der Rindertuberkulosebacillus in den tuberkulösen Veränderungen und die Beziehung der Rindertuberkulose zur menschlichen Tuberkulose, p. 10.

— —, Die Filtrierbarkeit des trachomatösen Virus, p. 30.

Carpano, Matteo, Ueber die Kapselhülle einiger Bakterien, p. 42.

Grote, L. R., Zur Variabilität des Bacillus paratyphi B, p, 15.

Heim, L., Zur Proteus-Diagnose, p. 81.

Ishiwara, T., Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesund erscheinenden Eutergewebe tuberkulöser Schlachtkühe. p. 1.

Jármai, Karl, Ueber die hämolytische Wirkung des Milzbrandbacillus und der milzbrandähnlichen Saprophyten, p. 72.

Koenigsfeld, Harry, Beiträge zur Diagnose der Lyssa, p. 85.

Kotzewaloff, S., Zur Frage der Titration des Komplements bei der Wassermannschen Reaktion, p. 98.

Lentz, Ein Sicherheitsmischzylinder, p. 108.

van Loghem, J. J., Unterschied zwischen Hämolyse und Hämodigestion auf der Blutagarplatte, p. 70.

Manninger, Rudolf, Ueber eine durch den Bacillus paratyphi B verursachte Infektionskrankheit der Finken, p. 12.

Mitteilung der Zoologischen Station der Kgl. Lehr- und Versuchsanstalt für Wein- und Obstbau in Neustadt a. d. H., p. 111.

Mollet, Friedrich, Die Bedeutung von Krähe und Fuchs für die Verbreitung des Milzbrandes, p. 19.

Oehler, R., Zur Gewinnung reiner Trypanosomenstämme, p. 110.

v. Prowazek, S., Zur Parasitologie von Westafrika, p. 32.

Raebiger, H. u. **Seibold, E.,** Versuche mit dem Schwefel-Desinfektor „Hya“, p. 61.

Scordo, Ueber einige Infektionsversuche der „Anopheles“ mit dem Milzsaft von Leishmaniosiskranken, p. 36.

Tizzoni, Guido u. **De Angelis, Giovanni,** Ueber den Entwickelungszyklus des pleomorphen Streptobacillus der Pellagra, p. 24.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 70. Heft 3|4.
Ausgegeben am 4. August 1913.

Nachdruck verboten.

Pathogener Bacillus subtilis.

[Aus dem Hygien. Institut der Universität Bonn. (Direktor: Prof. Dr. W. Kruse.)]

Von Dr. **A. Seitz,** Privatdozent.

Mit 2 Figuren.

Wenngleich der Heubacillus selten seinem allgemeinen Rufe als eines harmlosen Saprophyten untreu wird, so sind doch Fälle beschrieben, wo derselbe deutliche menschenpathogene Charaktere angenommen hat. Speziell für das Auge hat er pathogene Bedeutung erlangt, und ist des öfteren als Erreger von Panophthalmie beschrieben worden [1]. Allerdings scheinen stets nur mit besonderer Virulenz ausgestattete Vertreter der Subtilis-Art vorgelegen zu haben, denn mehrere experimentelle Arbeiten, welche der Frage der Pathogenität des Heubacillus gewidmet sind, kommen zu dem Resultat, daß dies Bakterium für den Tierorganismus unschädlich sei [2].

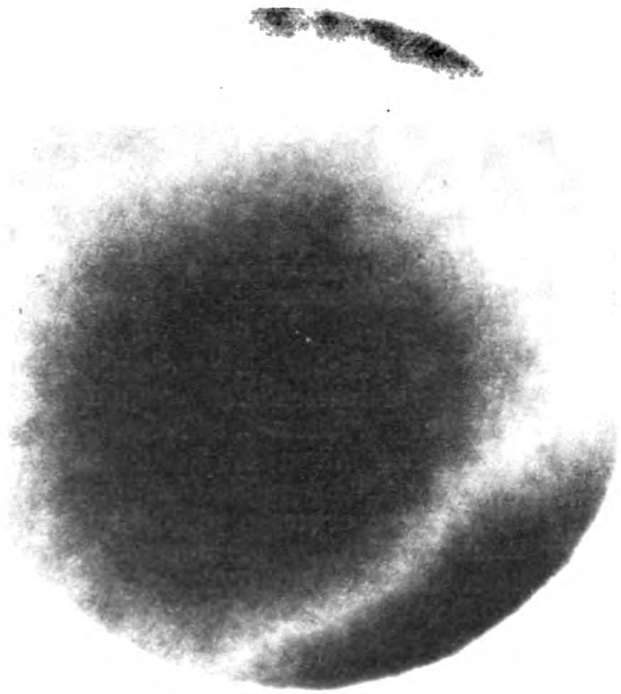


Fig. 1. Agarkultur-Oberflächenkolonie (2 × 24-stündig). Bei schwacher Vergrößerung aufgenommen.

---

[1] Silberschmidt, Le Bacillus subtilis comme cause de la panophthalmie chez l'homme. (Annales Pasteur. T. 17. p. 268.) — Kayser, Ein Beitrag zur Frage der Pathogenität des Bac. subtilis, besonders für das Auge. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33. p. 241.) — Charrin u. de Nittis, Un Bacillus subtilis virulent. (Ref. in Baumg. Jahresber. Bd. 13. p. 681.)

[2] Pernice u. Scagliosi, Ueber die Ausscheidung der Bakterien aus dem Organismus. 1895. — Perles, Untersuchungen zur Lehre von den Infektionskrankheiten des Auges. (Virchows Arch. Bd. 140. 1895.) — Lobanow, Zur Bedeutung der nicht pathogenen Bakterien in der Pathologie des Auges. (Westnik Ophthalm. Bd. 16.)

Bekanntlich kann man auch mit sogenannten Saprophyten, wenn dieselben nur in genügender Menge und an geeignetem Orte dem Körper einverleibt werden, Entzündung hervorrufen, wie dies Kisskalt[1]) erneut für den Heubacillus nachwies, in seinen Glaskörperversuchen.

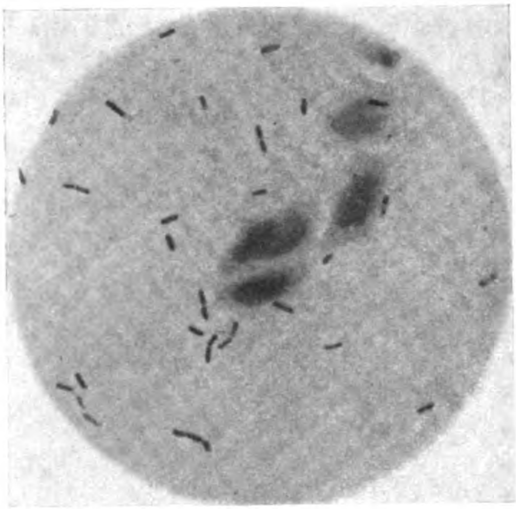


Fig. 2. Nach einem Gram-Präparat. Bei schwacher Vergrößerung.

Interesse beansprucht folgender Fall, welcher dem Institut vor kurzem aus der Schweiz zur Begutachtung zugewiesen wurde. Bei einem jungen Chinesen traten plötzlich Symptome schwerer Enteritis auf, mit heftigen profusen Diarrhöen. In den schleimigen Entleerungen fanden sich Bacillen in Reinkultur vor, welche als Milzbrand diagnostiziert, uns zugesandt wurden. In der Tat zeigten sich im Ausstrich der Kulturen sowohl wie auch der Faeces eine Unmenge scharf begrenzter, grampositiver Stäbchen, welche morphologisch echten Anthraxbacillen zum verwechseln ähnlich waren. Auch die Verbände der Agarplatte machten zunächst den charakteristischen Eindruck einer Milzbrandkolonie, zeigten aber im weiteren Wachstumsverlauf (2 × 24-stündig) mehr gekörnte Oberfläche. Die schwache Beweglichkeit der Bakterien und ihre übrigen biologischen Eigentümlichkeiten sicherten die Diagnose Bacillus subtilis. Immerhin zeigten sich einige Abweichungen vom üblichen Verhalten, indem die isolierten Bakterien in Bouillon keine Häutchenbildung zeigten und die Gelatine nur sehr langsam verflüssigten.

Die Tierversuche erwiesen die Giftigkeit des Bakteriums für Mäuse; nach subkutaner Injektion geringer Mengen lebender und abgetöteter Kultur gingen die Tiere in 3 Tagen ein; ebenso bei Verfütterung der Reinkultur. Der Darm der eingegangenen Tiere war entzündlich gerötet; in beiden Fällen wurden aus Milz und Herzblut Heubacillen reingezüchtet. Für Meerschweinchen war das sterile Bouillonkulturfiltrat subkutan gegeben giftig, allerdings erst in Mengen von 10 ccm.

In der Literatur konnten wir einen ähnlichen Fall nicht finden, in dem Bacillus subtilis in der Weise für den Menschen pathogen sich zeigte.

---

[1]) Kisskalt, K., Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität. II. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 47. 1904.)

Nachdruck verboten.

Some Chemical Conditions favoring the Production of "Spores" in B. tuberculosis.

[From the Laboratory of the Cincinnati Hospital, Cincinnati, Ohio, U.S.A.]

By **Wm. B. Wherry,** M. D.,
Associate Prof. of Bacteriology in the University of Cincinnati.

With 2 Plates.

Bodies which in appearance resemble the spores of other bacteria have been described in the tubercle bacillus by several observers. Nocard and Roux saw them especially in old cultures stained by Ehrlich's method. Metschnikoff found them in tuberculous sputum and in the anterior chamber of the eye of a rabbit dead of tuberculosis. Klein found them in old glycerine agar and broth cultures. They were also described and pictured by Coppen-Jones.

They have been found most frequently in preparations from old pulmonary cavities and from old cultures. They have been described as rounded bodies of greater diameter than the bacilli. From one to three or more may occur in a single rod. They stain more intensely than the rest of the body of the bacillus becoming brown or blackish-red, and hold the dye more strongly than the bacillus when treated with nitric acid. The attempts of most investigators to show that these forms have greater resistance to heat and chemicals, have failed. Yet Gavina is said to have found, in cultures treated with antiseptics (especially creolin, lysoforme and lysol) and in mixed cultures of B. tuberculosis and B. pyocyaneus and in pure cultures of the former to which filtrates of cultures of B. pyocyaneus were added, forms with terminal spores of greater diameter than the rest of the bacillus and more resistant than the bodies of the bacilli to decolorizing agents. He saw isolated spores. Guinea pigs developed tuberculosis when inoculated with cultures heated for 15 minutes at 96° but did not when inoculated with "non-spored" cultures heated for 10 minutes at 80°.

I have often noted these bodies in preparations made by my students from old lung cavities. During the course of a study of the symbiotic growth of a saprophytic strain of B. tuberculosis "801" with other bacteria, Mr. W. L. Shannon, one of our students, noted the constant occurrence of these forms when the culture was grown with a certain strain of B. coli. These results explain, to my mind, the especially frequent occurrence of the "sporulating" forms in old pulmonary cavities.

The following observations go a step further and were made during a study of the growth of the same saprophytic strain of B. tuberculosis, "801", in synthetic media[1]).

It grows luxuriantly on + 1 glycerine agar or + 1 glucose agar at 37° and more slowly at 24° C. In two or three days a 37° C. culture is covered with a very thick, wrinkled coherent and yet friable, yellowish layer. It yields a thinner, coherent layer on plain nutrient agar. When smears from such a culture are stained with hot carbol fuchsin and then decolorized with a mixture of 10% HCl and 95% alcohol, most of the bacilli give up the stain and then stain readily with Loeffler's methylene blue. However, one can always find a varying number of rods that are strongly acid proof. These are most numerous on the glycerine agar cultures and increase in numbers with the age of the culture; but the whole culture does not become acid proof even after weeks or months. Further, apparently most of the bacilli can be readily stained with Loeffler's methylene blue alone and they retain the stain intensely when stained by Gram's method. Dr. Vaughan has found this strain to be non-pathogenic and Vaughan and Wheeler have published notes on the toxic substances to be obtained from it. I have found it non-pathogenic for guinea pigs but toxic.

---

[1]) This culture was obtained from Dr. V. C. Vaughan (University of Michigan) who got it in R. Koch's Laboratory in 1888. It was at that time said to be the 106th transplant from one of Koch's first cultures. It has been transplanted on artificial media about every two months since.

In the cultures grown in synthetic media, all variations in "acid-proofness" have been encountered — from cultures which remain non-acid proof under constant conditions to cultures which become strongly acid proof. The cultivations were carried on, at 37° C., in 50 c. c. of various synthetic media placed in 500 c. c. narrow-mouthed bottles plugged with cotton. The media were sterilized in the autoclave or when carbohydrates were present at 100° C. on three successive days. When substances of a low boiling point were to be added this was done with a sterile pipette after the rest of the medium had been sterilized and cooled.

The stock solution "B" of salts, to which various sources of carbon and nitrogen were added, contained 0,1% each of Na_2CO_3, KCl, $CaCl_2$, and $MgSO_4$ in distilled water.

Experiments.

1. That part of Experiment VI which deals with the formation of the so-called "spores" may be described as follows: To five 50 c. c. lots of stock solution "B" were added 0.2% NH_4Cl and 0.2% KH_2PO_4; to each separate lot was then added 2.0% of the following alcohols-methyl (Merck, C. P.), ethyl ("absolute"), propyl (B. & L.), butyl (butilic-iso, B. & L.), amyl (Merck). There were inoculated with approximately equal quantities (fragments about 2 m. m. in diameter) from a glycerine agar culture of "801" and kept at 37° C.

While growth started first in the methyl alcohol culture (apparent on 3rd day) on the 20th day the order of luxuriance was as follows: propyl, butyl, ethyl, methyl. Thick, yellowish, wrinkled pellicles varying from 1 cm to 3 and 4 cm in diameter were present. Those in the propyl alcohol culture were at least twice as extensive as in the others. There was no proliferation in the amyl alcohol culture. Preparations stained by the tubercle method on the 20th day:

Methyl: short, thick rods, many of them acid proof.

Ethyl: short, thick rods, almost all of them non-acid-proof.

Propyl: long thin rods, almost all of them strongly acid proof and containing from 1—4 deeply stained granules. (Fig. 2, Plate I, and Figs. 1, and 2, Plate II.) These granules showed some variation in the amount of fuchsin they retained and appeared faint reddish, deep ruby red and refractile, or reddish blue, or blackish. They were often larger than the diameter of the bacilli which contained them. The reddish blue or black color was especially brought out by prolonged contrast staining with Loeffler's methylene blue.

The granules appeared refractile when examined in distilled water. They did not stain when mounted in Scharlach R; but rapidly took up various aniline dyes in aqueous solution. These tests for vital-staining were made by mixing an emulsion of the bacilli with a drop of a concentrated solution of the dye in distilled water, and examining them under a coverslip which was ringed with vaseline. The results briefly were as follows: The granules were stained intensely and rapidly and the rest of the protoplasm less intensely by the following dyes: Cassella Color Co.'s — New methylene blue R, N, and G. G. Grubler's Pyronin, Toluidinblau, methyl green, Neutralrot, crystalviolett, Nilblau (Sulph.), magenta and magenta rot. The dyes have been named in the order of the intensity of their action. The following dyes did not stain the granules even after one hour at room temperature. Cassella-Isamin blau, Safranin; Grübler's Janus green (di-methyl and di-ethyl safranin), trypan blau, erythrosin, Orcein, Alauncarmin, indigocarmin, Thionin. This last dye stained the protoplasm at once but not the granules, and these even after one hour stood out as refractile bodies outlined by the stained cytoplasm. When the rods containing these granules were stained by Gram's method, the entire rod retained the stain uniformly.

This propyl alcohol culture when smeared on a clean slide, was of a distinctly greasy character. Its vitability was tested when it was 27 days old, i. e. seven days after the above staining tests were made. A subculture on a glycerine agar slant yielded a luxuriant growth in 48 hours, but this growth was completely and easily decolorized by 10% HCl and alcohol.

2. Part of Experiment VII dealt with the growth of "801" in media identical with those described under Experiment VI, excepting that in the place of the above mentioned alcohols, each bottle contained 0,2% of various carbohydrates, dextrose, laevulose, galactose, saccharose, maltose, lactose and inulin, and the alcohols mannite and dulcite.

Growth was most rapid where laevulose and mannite were the sources of carbon, the surface being almost covered in four days with thin white scattered pellicles. At this time the dextrose culture showed three thick white pellicles each about 1 cm in diameter. The galactose culture showed beginning proliferation. By the 12th day the dextrose, laevulose and mannite cultures appeared alike, the surface of the media being covered with floating pellicles with thick wrinkled, pale yellow centers and thin white edges. The next best growth was with galactose which almost equalled the preceeding. There was questionable beginning proliferation in the other cultures.

Preparations stained by the tubercle method on the 4th and 12th days showed that in the presence of laevulose and mannite, many acid-proof rods were present. These were larger, longer and thicker than in the butyl alcohol culture (Exp. VI) and a large proportion of them contained from 1—4 large or small acid-proof granules. There were also present a large number of reddish black or blackish rounded and ovoid bodies which appeared like free spores. The former measured 1—1.5 μ and the latter $1.8 \times 1.5\ \mu$. In a curved rod 6.3 μ long and 1 μ in width, there were two terminal granules and one central granule each 1 μ in diameter. (Fig. 1, Plate I, and Fig. 3, Plate II.)

The vitability of these cultures was tested when they were 23 days old. The mannite culture, when transplanted to glycerine agar, grew very slowly and showed decided colonies only after 7 days at 37° C.;

but it grew luxuriantly on glucose agar. The laevulose culture could not be grown on glycerine agar at all but grew luxuriantly on glucose agar. Smears from these subcultures showed that the bacilli had reverted completely to the non-acid-proof type.

Experiments on the relative pathogenicity, or toxicity, and resistance of such cultures will be reported on later.

In conclusion I wish to express my thanks to Dr. Chas. Goosemann for the accompanying photomicrographs.

Description of Plates.

Plate I.

Fig. 1. Intracellular and free spore-like bodies in B. tuberculosis after 12 days growth in synthetic medium containing laevulose as source of carbon, and ammonium chloride as source of nitrogen. × 1500. The faintly stained rods are non-acid-proof. The deeply stained ones are strongly acid-proof, as are also the spherical ovoid and pyriform bodies.

Fig. 2. Intracellular and free spore-like bodies in B. tuberculosis after 20 days growth in synthetic medium containing propyl alcohol as source of carbon and ammonium chloride as source of nitrogen. × 1800. All the rods are acid-proof.

Plate II.

Fig. 1. From a stained preparation (Hot carbol fuchsin, 10% HCl in 95% alcohol, Loeffler's methylene blue) from the propyl alcohol culture.

Fig. 2. Drawn after vital staining with the Cassella Color Co.'s New methylene blue N. Propyl alcohol culture.

Fig. 3. From the laevulose culture. Stained as per Fig. 1.

Bibliography.

Coppen-Jones, A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 17. 1895. p. 1—16 and 70—76.
Cornet, G., u. Meyer, A., Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, herausgeg. v. Kolle u. Wassermann. Bd. II. p. 81.
Klein, E., Centralbl. f. Bakt. Bd. 7. 1890. p. 793.
Metschnikoff, E., Virchows Arch. Bd. 113. p. 63.
Negri, Colorations des spores dans les bacilles de la tuberculose. Journ. de la Microsc. T. 8. 1884.) (Quoted by C. Flügge.)
Nocard et Roux, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. p. 19.
Wherry, W. B., Preliminary Report on some chemical Conditions favoring Production of "Spores" in B. tuberculosis. (The Cincinnati Lancet-Clinic. Vol. 109. 1913. p. 134 Feb. 1.)

Nachdruck verboten.

Zur Pathogenese, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen.

[Aus dem Pathologischen Museum der Universität Berlin.
Leiter: Geh.-Rat Orth.]

Von Professor **H. Ziemann** (Charlottenburg), Generaloberarzt a. D.

Wir alle wissen, welche ungeheuren Verheerungen die Tuberkulose in der gemäßigten Zone bei Menschen und Tieren anrichtet. Es war daher nur naturgemäß, daß die Aerzte dieser verheerenden Seuche auch in den Tropen bei der Erforschung der verschiedenen Krankheiten ihre Aufmerksamkeit schenkten.

Man sah bald, daß die Tuberkulose, je nach den einzelnen Tropenländern und je nach den einzelnen farbigen Rassen zurzeit noch in

Fig. 1.

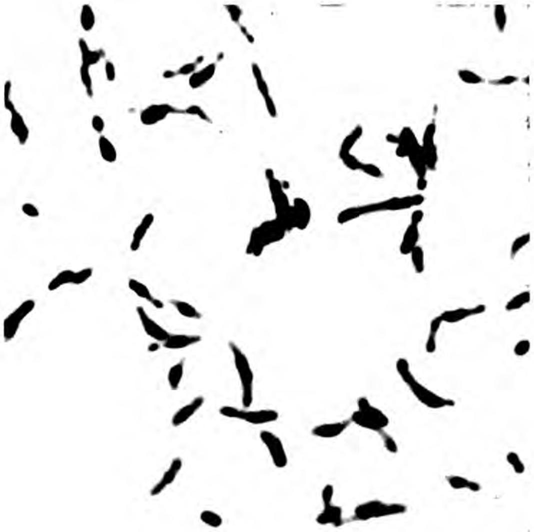


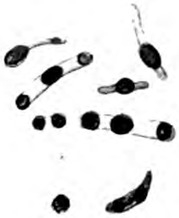
Fig. 2.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

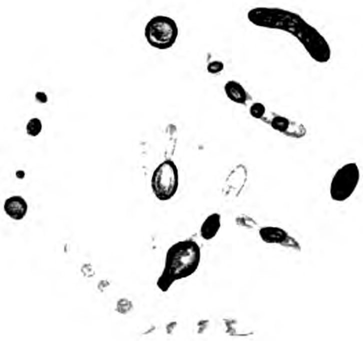
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70

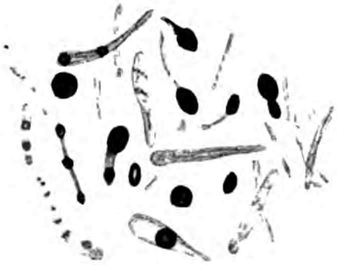
Wherry, Production of „Spores" Plate II.



1.



2.



3.

Verlag von Gustav Fischer in Jena Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

verschiedener Heftigkeit auftritt. Jedenfalls wurde eine Immunität gegen diese Krankheit bisher überhaupt bei keiner Rasse gefunden. Ja, es zeigte sich bei den farbigen Rassen eine im Verhältnis zur europäischen Rasse fast stets sogar erhöhte Empfindlichkeit, besonders wenn schlechte Unterbringung in dumpfen, schlecht ventilierten Wohnungen, Unterernährung, mangelnde Bekleidung und Neigung zu Katarrhen die Widerstandskraft der einzelnen Individuen minderte. Besonders scheint diese erhöhte Disposition zur Tuberkulose bzw. zum besonders akuten Verlauf derselben sich zu zeigen, wenn es sich um farbige Rassen handelt, bei denen Infektionen früherer Geschlechter, bzw. lokale Infektion einzelner Individuen noch nicht eine Art relativer wenn auch schwacher Immunität hervorgebracht hat. Wir würden auf diese Weise gewisse Analogieen zur Syphilis gewinnen [1]).

Ein weiteres begünstigendes Element für den akuten Verlauf der Tuberkulose ist darin zu suchen, daß Mitglieder einer solchen Rasse infolge Berührung mit der europäischen Kultur in ein fremdes ungewohntes Milieu versetzt werden, wo sie einen ihnen vorher ungewohnten Kampf ums Dasein auszufechten haben. Derselbe wirkt oft mindernd auf die Lebenskraft der betreffenden Rasse und bringt nicht immer eine Auslese der Kräftigsten hervor.

Erfahrungsgemäß verschlechtern sich die Wohnungs- und Ernährungsverhältnisse der farbigen Rasse meist, wenn sie zum erstenmal mit dem Europäer zusammentreffen. Sie geben die altgewohnten freien, meist luftigen Sitze auf, drängen sich in schlechte, nicht ventilierte Wohnräume, möglichst in die Nähe der Europäer, wobei auch die Ernährung sich verschlechtert, kurz, sie tauschen, mehr und mehr Stadtbewohner werdend, nichts Besseres ein gegen das, was sie aufgeben. Auch der plötzliche Wechsel der Kleidung spielt dabei oft eine Rolle, indem sie meist statt der alten luftigen, oft in Nichts bestehenden, aber zur Abhärtung führenden Kleidung, aus reiner Eitelkeit und Nachahmungssucht viel zu dichte europäische Kleidung wählen, die die Reinigung von Schweiß und Staub nur erschwert. Wir wollen hier im übrigen nicht die Frage aufwerfen, ob alle farbigen Rassen die Tuberkulose erst durch die Europäer übermittelt bekamen. Bei der Mehrzahl der farbigen Rassen scheint dies wohl der Fall zu sein.

Eine hochinteressante Parallele zu diesen Verhältnissen ergibt sich, wenn man des Vergleichs halber die Mortalität an Tuberkulose zwischen der jüdischen und anderen europäischen Rassen miteinander vergleicht. Die jüdische Rasse hat bekanntlich schon seit Jahrhunderten mit Vorliebe ihren Aufenthalt in Städten gewählt, in denen bereits frühzeitig eine Anpassung an relativ unhygienische Verhältnisse stattgefunden hat, womit eine Resistenz gegen schädigende Einwirkungen, die die Disposition zur Tuberkulose schaffen, gewonnen wurde. Damit stimmt auch überein, daß die Tuberkulose bei den Juden im allgemeinen langsamer verlaufen und seltener generalisierenden Charakter zeigen soll. Die relative Enthaltsamkeit von Alkoholgenuß und das Meiden von Ausschwei-

---

1) **Hamburger** spricht direkt von einem primären, sekundären und tertiären, bzw. Früh- und Spätstadium und versteht unter Spätformen, die hauptsächlich bei Erwachsenen und älteren Kindern sich findende Knochentuberkulose, die verschiedenen Formen der chronischen Lungen-, der Kehlkopf- und Nieren-, Pleura- und Pericardtuberkulose, ferner Lupus vulgaris und chronische Iritis. Diese Spätformen treten eben erst auf, wenn die Tuberkulose schon längere Zeit eventuell in einem Latenzstadium sich befunden hat. **Hamburger**, F., Ueber Spätformen der Tuberkulose. (Münch. med. Wochenschr. 1912. No. 59.)

fungen dürfte hierbei für die jüdische Rasse nur eine sekundäre Bedeutung haben. Einige statistische Daten (cf. Fischberg) werden das Gesagte illustrieren helfen.

Es kamen 1901 in New York unter den Juden durchschnittlich 3mal weniger Todesfälle infolge von Tuberkulose vor als bei den Italienern und Griechen, trotzdem bei den Juden die Erwerbs- und Wohnungsverhältnisse dort ebenfalls die denkbar schlechtesten waren. Ein ähnliches Verhältnis findet sich auch in Ost-Europa, in Oesterreich-Ungarn, Rußland, Rumänien, wo ja $^3/_4$ aller Juden wohnen. In Wien starben an Tuberkulose 1901—1903 von 10000 Katholiken je 49,6, von Protestanten 32,8, von Juden nur 17,8. Aehnlich waren die Verhältnisse in dem von sehr armen Juden bewohnten Krakau und Lemberg, wo auf 66 bzw. 63 Todesfälle an Tuberkulose unter den Christen nur 20 bzw. 30 unter den Juden vorkamen. In Budapest verhielten sich die Todesfälle an Tuberkulose bei Christen und Juden wie 46 zu 21, in Rumänien wie 38 zu 25. In Tunis starben, auf 10000 berechnet, 11,3 Araber an Tuberkulose, von den eingewanderten Europäern 5,13, von den Juden nur 0,75.

Da wir nun unter den Juden eine große Menge verschiedener Typen, blond und dunkelhaarig, groß und klein, stark und schwächlich, mit allen möglichen Uebergängen finden, dürfte man die relative Immunität der Juden gegen Tuberkulose wohl kaum auf Rasseneigenschaften an sich zurückführen können. Auch die rituellen Speisegesetze können nicht zur Erklärung herangezogen werden, da gerade in Ost-Europa, wo die rituellen Speisegesetze der Juden besonders streng durchgeführt werden, die Tuberkulose verbreiteter ist als im Westen. Natürlich üben auch unter den Juden die wirtschaftlichen Verhältnisse einen Einfluß aus. Wir sehen daher z. B. die Tuberkulosemortalität der Juden in den wohlhabenden Stadtteilen New Yorks auch bedeutend geringer als in den ärmeren.

Auch Sokolowski beobachtete unter 5000 jüdischen Patienten seltener Lungentuberkulose als unter 5000 christlichen.

Wenden wir uns nach diesen Bemerkungen nunmehr wieder der Betrachtung der Tuberkulose bei den farbigen Rassen zu. Naturgemäß kann es sich im folgenden nur um einen ganz allgemeinen kritischen Ueberblick handeln. Eine Fülle wertvoller Details wird sich noch aus den Arbeiten der nächsten Jahre ergeben müssen, wenn die verfeinerte Technik die Diagnose noch erleichtern und damit die eigentliche Verbreitung der Tuberkulose noch deutlicher machen wird.

Beginnen wir mit dem größten fremden Erdteil, Asien, so finden wir speziell in Süd-China, welches zum Teil eine enorme Ueberbevölkerung aufweist, eine außerordentlich starke Verbreitung der Tuberkulose, besonders in der Provinz Yünnan und auch in der Küstengegend von Formosa, viel seltener in der Gegend von Tsingtau, wo ich in den Marinemonatsberichten der deutschen Kliniken bzw. Polikliniken von 1909 bis 1911 nur 3 Fälle von Knochen-, 1 Fall von Lungentuberkulose unter mehreren Tausenden von anderen Fällen erwähnt sehe (Akten des Reichs-Marine-Amtes). Nach Metschnikoff hat die Tuberkulose aber unter den Kalmücken, die sich unter mehr städtische Lebensbedingungen begaben, eine außerordentliche Zunahme erfahren. Verbreiteter ist sie wieder in Ost-, Hinter- und Holländisch-Indien, sowie auf der Halbinsel Malakka. Prüft man die sehr interessanten Tabellen des letzterschienenen Annual Report of the Sanitory Commissioner with the Government of India von 1908 (Caclutta 1910), so findet man, daß Tuberkulose bei den indischen farbigen Soldaten an Bedeutung betreffs Mortalität allerdings meist hinter Typhus, Malaria, Pneumonie zurücksteht, auch bezüglich der Zugänge pro 1000. Jedoch auch in Indien ist sie für die Gefangenen die mörderischste Krankheit. Die einzelnen

Stämme verhalten sich hinsichtlich ihrer Resistenz sehr verschieden[1]). In der indischen Armee fand man die Ghurka in 7,3 pro 1000, die Dogras in 5,9, die Liks, Ponjabi und Maratten nur in 1,8 bis 1,5 pro 1000 betroffen. Auch auf den Andamanen ist nach Temple (cf. Journ. Trop. Med. 1. August 1905) neben der Malaria und Dysenterie eine starke Verbreitung der Tuberkulose festgestellt worden.

Auf Ceylon kamen nach dem Colonial medical Report 1909 (cf. Journal of tropic. Medic. 1912. 15. Okt.) 4195 Todesfälle an Tuberkulose vor. Während desselben Jahres wurden in den dortigen Hospitälern 1978 behandelt, gegen 1318 im Jahre 1908.

In Anam ist nach den Untersuchungen von Bernard, Koun und Meslin[2]), wie ich erst nach Fertigstellung dieses Aufsatzes entnehme, die Tuberkulose unter allen Schichten der Bevölkerung verbreitet, indes nicht auf neuerliche Berührung mit den Europäern zurückzuführen. Auch ist dort die menschliche Tuberkulose, da die Annamiten keine Milch trinken und keinen Käse fabrizieren, nicht auf Rindertuberkulose zurückzuführen. Die letztere scheint sich übrigens dort nach Rauche merkwürdigerweise gar nicht zu finden. Es findet sich hauptsächlich Tuberkulose der Lymphdrüsen, der Lungen, des Peritoneums und der Därme, während Knochen- und Hauttuberkulose viel seltener sind. Bernard, Koun und Meslin haben dort Pirquetsche Kutanimpfungen vorgenommen und bei Kindern von

im Alter von 0—1 Monat 0 Proz. Reaktion gefunden
„ „ „ 2 Monat bis 2 Jahren bei 2,59 Proz.
„ „ „ 3 Jahren bis 5 Jahren bei 9,77 Proz.
„ „ „ 6—10 Jahren bei 24,75 Proz.
im Alter von 11—15 Jahren bei 23,32 Proz.
„ „ „ 16—20 Jahren bei 32,89 Proz.
„ „ „ 21—30 Jahren bei 44,07 Proz.
„ „ „ 31—70 Jahren bei 63,48 Proz.

Geimpft wurden im ganzen 2825 Menschen. Es finden sich dort also fast schon europäische Verhältnisse.

In Siam kommt Lungentuberkulose nach Jeanselme massenhaft vor, aber ohne viel Husten und Auswurf zu veranlassen. Es kommt zu Kavernenbildung ohne Mischinfektion mit anderen Bakterien, dagegen wären tuberkulöse Darmkatarrhe häufig.

In den Medizinalberichten der Straits Settlements sind 1908 an Tuberkulose 1032 Fälle vermerkt mit 601 Todesfällen, 1909 auch noch 1080 Fälle, darunter 541 mit letalem Ausgang, während an Malaria 1908 an 4587 darunter 504 tödlich erkrankten, 1909 an 5183, darunter 331 tödlich. Dort ist also die Tuberkulosemortalität erheblich höher als die durch Malaria bedingte[3]). Nach Baermanns interessanten Jahresberichten 1908, 1909, 1910 aus dem Zentralhospital zu Petoemboekam an der Ostküste Sumatras sind jedoch die Fälle von Tuberkulose dort

---

1) Huber, I., Races and Peoples with Regard to Tuberculosis. (Ind. med. Rec. 1904. No. 26.) 1908. Johnston, C. A., Tuberculosis in the Indian Army. (Brit. Journ. of Tubercul. Vol. 2. 1908. No. 1.)

2) Bernard, Noel, Koun, Meslin, Ch., Epidémiologie de la tuberculose en Annam. (Bull. de Pathol. Exot. T. 5. 1912. No. 4.)

3) Nach Médini (cf. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 11. 1907. p. 691) breitet sich die Tuberkulose sogar in dem mehr europäische Verhältnisse aufweisenden Anatolien seit den letzten 30 Jahren sehr stark von der Küste nach dem Innern zu aus, infolge des Zuströmens von tuberkulösen Fremden und durch Einwirkung europäischer Sitten, z. B. Einführung europäischer Vorhänge, Nippsachen an den früher kahlen und nackten Wänden des türkischen Hauses.

relativ noch recht selten, während Schüffner (mündliche Mitteilung) sie in Sumatra schon recht häufig fand. Kiewit de Jonge sah in Batavia bei eingeborenen Schulkindern Knochentuberkulose und Schwellung der Lymphdrüsen sehr selten. Außerordentlich verbreitet ist sie auch auf den Philippinen, wo nach den Berichten der Amerikaner in Manila (cf. Philipp. Journ. of science. 1908. No. 3) 35,0 Proz. der Kinder an Tuberkulose sterben. Man darf dabei nicht vergessen, daß die Philippinos in relativ kurzer Zeit aus Wilden sich in sogenannte Halbzivilisierte umgewandelt haben. In 6 Proz. der Fälle ergab sich dort geheilte, in 2 Proz. latente Tuberkulose. Nach Musgrave und Sison fanden Gilman und Andrew dort bei 600 Leichen in 32—40 Proz. aktive Tuberkulose. Nach Brewet kamen auf 100000 Eingeborene dort 210,9 Proz. Todesfälle an Tuberkulose, in der Stadt Manila 1908 an 486,2.

In der Südsee scheint sie im allgemeinen, mit Ausnahme von Samoa, Neu-Caledonien, Tahiti und den Karolinen, den Marquesas, Gilbert- und Elliceinseln noch relativ wenig verbreitet zu sein, immerhin aber zum Teil erheblich stärker als in den meisten tropischen Teilen Afrikas. In Neu-Caledonien und auf den Marquesainseln führt Kermorgant das Aussterben der Kanaken auf Tuberkulose zurück. In Neu-Guinea ist sie in der Gegend von Friedrich Wilhelmshafen unter den Eingeborenen nicht selten und soll sogar von Jahr zu Jahr zunehmen. 10 Proz. der Todesfälle entfielen 1909/10 auf die Tuberkulose.

In Herbertshöhe in Neu-Guinea kamen 1909/10 bei im ganzen 382 behandelten Farbigen 2 Fälle von Lungentuberkulose vor, in Rabaul bei 1546 Farbigen 10 Fälle, 1 mit Knochentuberkulose.

In Kaewing war bei 233 Fällen kein einziger Fall von Tuberkulose zu verzeichnen[1]). Im ganzen entfielen 1909/10 von den auf der Gazellen-Halbinsel vorgekommenen 216 Todesfällen 34 auf Tuberkulose — 15,8 Proz. aller Todesfälle.

Unter den kranken Farbigen der Station Jap auf den West-Karolinen wurden von im ganzen behandelten 785 Farbigen 14 wegen Lungentuberkulose, 41 wegen Tuberkulose anderer Organe geführt, auf den Ost-Karolinen in Ponape unter 1742 Fällen nur 1 mit Lungentuberkulose.

Nach Busse bereiten auf Jap die rauhen Nordoststürme wegen der durch die veranlaßten Erkältungen den geeigneten Boden für die Tuberkulose vor. Nach dem Jahresbericht 1908/09 ist großenteils der Tuberkulose die stetige Bevölkerungsabnahme dort zuzuschreiben. Ganze jüngere Jahrgänge sollen fehlen, so daß die älteren Leute überwiegen. Auf den Palau-Inseln und den Atollen, die zum Bezirk der West-Karolinen gehören, sollen die Verhältnisse bez. Tuberkulose etwas günstiger liegen.

Auf den Marschallinseln in Jaluit kamen 1909/10 unter im ganzen 516 Fällen 1 wegen Tuberkulose der Gelenke, 4 wegen Tuberkulose anderer Organe in Zugang, in Nauru unter 4177 Farbigen 5 wegen Lungentuberkulose, auf den Mariannen unter 3205 dito 7.

In Samoa wiesen von 1783 Farbigen 40 Tuberkulose der Luftwege und der Lungen, 11 der Knochen und 16 tuberkulöse Abszesse auf.

In Australien ist die Tuberkulose ebenfalls ein häufiger Gast der Städte, besonders in Viktoria, wo auf ihr Konto die meisten Todesfälle zu setzen sind.

---

1) Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete 1909/10.

In Amerika hat die Tuberkulose ebenfalls außerordentliche Bedeutung gewonnen. Nach Mac Carthy[1]) haben in Nordamerika die Indianer die höchste Tuberkulose-Sterblichkeit aufzuweisen, 28 per 1000 = 66—72 Proz. aller Todesfälle. Nach Colemans waren 1896 unter 4893 Uruglada-Indianern 741 tuberkulös und starben 124 in einem Jahre. Dann kamen die Neger mit 7,5 Proz. pro 1000. Darauf folgen erst die Irländer, dann die Skandinavier, sodann auf gleicher Stufe die Deutschen, Engländer, Canadier, zuletzt die Juden. In den tropischen Teilen Amerikas starben die Japaner ebenso häufig an Tuberkulose wie die Weißen, häufiger noch Chinesen und Mischrassen.

Nach Greely sollten die Juden am meisten Resistenz zeigen, dann die eingeborenen Amerikaner, Deutsche, Skandinavier, weniger schon Italiener und am wenigsten die Neger.

Während der früheren Nomadenzeit sollen die Indianer frei von Tuberkulose gewesen sein; ebenso die Neger der Vereinigten Staaten, als sie zur Zeit der Sklaverei noch unter ähnlichen Verhältnissen, wie früher in Afrika, lebten. Auch in den Hochländern Mexikos soll Tuberkulose fehlen.

In Cuba, Portorico und den kleinen Antillen soll die Tuberkulose zahlreiche Opfer fordern. Man darf aber nicht vergessen, daß die dortige Negerbevölkerung, die hier weitaus in erster Linie betroffen erscheint, vielfach nicht unter den relativ günstigen hygienischen Bedingungen wie in Afrika lebt, wo sie vielfach den Acker bebaut, sondern ein verkommenes, meist dem Alkohol ergebenes städtisches Proletariat bildet. 1901 fand ich in Jamaica unter den 258 Todesfällen in den Hospitälern nach dem Annual Report allerdings nur 27 als bedingt durch Tuberkulose und entfielen von 705 Fällen von Allgemeinerkrankungen immerhin nur 69 auf Tuberkulose.

Die Negerregimenter der Engländer auf den kleinen Antillen sollen einen ganz besonders starken Prozentsatz an Tuberkulosefällen stellen (Smith, Journ. of trop. Med. 16. I. 1905). In Jukatan sollen mehr als 30 Proz. der Todesfälle der Tuberkulose zuzuschreiben sein. In den Hospitälern von Laguaira, Carracas und Porto Cabello in Venezula, die ich 1901 besuchte, war die Tuberkulose ebenfalls kein seltener Gast. Auch hier schien das städtische Proletariat, das seine Entstehung hauptsächlich einer Mischung von Negern mit Indianern verdankt, besonders betroffen zu sein. Zuverlässige statistische Daten konnte ich aber trotz aller Bemühungen damals nicht erhalten. Nach Risquez und Rojas (Ref. 1909. Arch. f. Schiffs- und Trop.-Hyg.) ist in Venezuela die Tuberkulose die zweithäufigste Todesursache. Die Mortalität an Tuberkulose sollte 2 pro Mille betragen, während sie in Deutschland 29, in Frankreich 41, in Ungarn 48 auf 1000 Einwohner beträgt. Indes dürfte die Statistik dort zum Teil noch weniger zuverlässig sein. Am stärksten findet sich die Tuberkulose im Tal von Carracas und an der Küste, wo sie 3,36 pro Mille beträgt, also bedeutend höher ist als in London, Berlin und selbst Paris. Noch vor 20 Jahren gab es auf der Insel Margherita an der Ostküste keinen Tuberkulösen, während jetzt dort die Mortalität an Tukerkulose bereits 5 pro Mille beträgt. In Georgetown, British Guiana in Süd-Amerika finde ich in den Berichten der Kolonie von 1898—1900 mit der Zahl 350 bzw. 412 die Tuberkulose als häufigste Todesursache — 18 Proz. aller Todesfälle. Im Jahre 1910/11 betrug dort nach dem

---

[1]) Mc Carthy, Francis P., The influence of race in the prevalence of tuberculosis. (Boston med. and surg. Journ. 1912. No. 166. p. 207—211.)

Annual Report die Sterblichkeit an Tuberkulose 5,9 Proz. der Gesamtmortalität, in Georgetown 8,8 Proz. Auf den Bahama-Inseln (cf. Medic. Report 1909) finde ich an Tuberkulose 51 Zugänge mit 24 Todesfällen.

Auch im Süden Brasiliens ist Tuberkulose eine wichtige Volkskrankheit; sie soll dort auch unter den Indianer starke Verheerung anrichten. Dagegen ist sie bei den Stämmen des Inneren Argentiniens, die noch keine Berührung mit europäischer Kultur hatten, noch unbekannt.

An der Westküste Südamerikas ist die Tuberkulose ebenfalls stark verbreitet, scheint aber in den Höhenlagen immer seltener zu werden. Das Hochland von Bolivien, Ecuador und Plon soll in einer Höhe von 3000 m über dem Meeresspiegel ab ganz frei sein. Enorme Verbreitung zeigt die Tuberkulose in Chile. Dort fand Westenhöffer[1]) bei 258 Sektionen von Chilenen 59mal Tuberkulose und zwar 45mal der Lungen, 9mal des Urogenitaltraktus, 3mal allgemeine Tuberkulose 1mal Empyem, 1mal primäre Darmtuberkulose. Das Sektionsmaterial Westenhöffers betraf eine Mischungbevölkerung von Spaniern und Indianern, die aber wegen des Ausbleibens in der Zufuhr spanischen Blutes überwiegend den Indianertypus hervortreten ließ.

Bei 238 Leichen von über 15 Jahre alten Menschen fand er Tuberkulose 57mal = 24 Proz., Orth in der Berliner Charité bei 862 Leichen von Menschen über 15 Jahr 200mal = 23 Proz. Während aber Orth in Berlin die Tuberkulose meist im 3. und 4. Jahrzehnt fand, traf Westenhöffer auch das 5. Jahrzehnt noch besonders stark beteiligt. Jedenfalls nimmt also die Tuberkulose auch in Chile unter den Todesfällen die erste Stelle ein. Bemerkenswerterweise ließen unter den 45 Fällen Westenhöffers von Lungentuberkulose nur 26 einen chronischen Verlauf der Krankheit auf Grund der vorhandenen Befunde annehmen. Doch fehlte auch bei diesen Fällen die Neigung zur Bindegewebsentwicklung und Bildung größerer Kavernen. In mindestens einem Drittel der Fälle von Lungentuberkulose handelte es sich um ganz akute Fälle. Interessanterweise werden wir ähnliche Verhältnisse und noch weit ausgesprochener weiter unten auch noch in Kamerun wiederfinden. Hoffmann hat in Friedrich Wilhelmshafen in Kaiser Wilhelm-Land (cf. Medizin. Bericht über die deutschen Schutzgebiete 1908/09) bei über 70 Sektionen nie die Spuren alter ausgeheilter Lungentuberkulosen bei den Eingeborenen finden können. Bis zu einem gewissen Grade ergibt sich zu den Befunden Westenhöffers, Hoffmanns und unseren eigenen bei Hottentotten eine Parallele zu den Resultaten Jacubsons[2]). Derselbe fand, daß Kaninchen, die eine experimentell erzeugte lokale Tuberkulose hatten, nach späterer endovenöser Impfung mit Tuberkulosevirus einen chronischen Krankheitsverlauf zeigten, während die vorher nicht lokal tuberkulös infizierten Tiere nach einer solchen endovenösen Infektion schwere tuberkulöse Allgemeinerscheinungen aufwiesen. Als Erklärung für die relative Seltenheit der chronischen Lungentuberkulose bei den Chilenen nimmt Westenhöffer an, daß die Mehrzahl der Betreffenden in ihrer Jugend keine

---

1) Westenhöffer, Bericht über die Tätigkeit des pathologisch-anatomischen Instituts der Universität Santiago Chile in den Jahren 1908/09. (Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 23—27.)

2) Jacubson, G., Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen galoppierender Schwindsucht und chronischer Tuberkulose. (Russki Wratsch. 11. 1912 p. 93; Ref. im Centralbl. f. inn. Med. 1912. p. 234.)

tuberkulöse Infektion durchgemacht hatten, oder aber, daß die Mehrzahl der Kinder an Tuberkulose erkrankt und gestorben ist, so daß es nur relativ wenig Ueberlebende gab, die bei einer erneuten Infektion die chronische Form der Tuberkulose hätten aufweisen können. Westenhöffer fand außer den 39 tödlich verlaufenden Tuberkulosefällen noch in 27 Fällen teils alte abgeheilte, teils frisch in der Entwicklung begriffene Tuberkulose, so daß demnach unter 258 Leichen im ganzen 86 als Tuberkulös = 33,3 Proz. befunden wurden. Nur war eben bei den betreffenden 27 Fällen die Tuberkulose nicht die Todesursache. Aus den sehr interessanten Zahlenangaben Westenhöffers ergibt sich, daß die Tuberkulose in Chile im Verhältnis ebensoviel Menschenleben vernichtet, wie in Europa, daß aber höchstens halb soviel Menschen wie in Europa an Tuberkulose erkranken, daß sie daher dort noch mehr nach Art einer akuten Krankheit auftritt und voraussichtlich noch nicht lange existiert.

In Afrika hat sie unter den Stämmen, die sich viel im Freien bewegen, noch relativ wenig Verbreitung gefunden[1]). Man findet sie daher noch relativ selten in Nordafrika unter den Beduinen und den Landarbeitern, während sie bei der städtischen Eingeborenenbevölkerung von Tunis, Algier und Marokko in starker Zunahme begriffen ist. Unter den einzelnen Stämmen dort sind wieder die Berber stärker betroffen als die Aegypter, bei denen Tuberkulose schon seit Jahrtausenden besteht. Hat man doch nach Ellioth Smith Knochentuberkulose bereits bei den alten Aegyptern festgestellt.

In der ägyptischen Armee sind aus demselben Grunde auch die Sudanesen-Soldaten häufiger betroffen als die ägyptischen, im Verhältnis von 3,7 pro Tausend : 1,5 pro Tausend. (Cummins, Primitive Tribes and tuberculosis. Transact. of the Tropic. Med. and Hyg. Vol. 15. 1912. No. 7.)

In Algier, in der Gegend von Constantine, fand Parrot positiven Pirquet bei Kindern im Alter von 0—5 Jahren in 13 Proz., von 6—15 Jahren in 34 Proz., Eingeborenen von 16—45 Jahren in 77 Proz.

Nach Kermorgant bestehen, soweit französische Kolonieen in Frage kommen, auch zwischen der Ausbreitung des Alkoholismus und der Tuberkulose enge Beziehungen. Sie soll weit mehr als unter den abstinenten Mohammedanern unter den Heiden und Christen wüten. D'Anfreville bestätigt das auch für Senegambien.

Indes dürfte doch wohl der Alkoholismus allein hier kein bestimmender Faktor sein, sondern sich mit anderen Faktoren (Lebensgewohnheiten in Wohnung, Kleidung, Ernährung und Reinlichkeit) noch kombinieren.

An der Elfenbeinküste, in der Gegend von Grand-Bassam, fand Sorel bei 405 Fällen in 12,4 Proz. positiven Pirquet. Ein Kollege von ihm, Arlo, fand in Bouaké, 350 Kilometer von der Küste entfernt, an einem Platze, der durch Eisenbahnen noch nicht erschlossen war, nur in 2 Proz. positive Reaktion. In Bassam hatte er durchschnittlich in 22,9 Proz.

---

1) Brault, I., Pathologie et hygiène des indigènes muselmans d'Algérie. Algier (Jourdan) 1905. — Kermorgant, La tuberculose dans les colonies françaises et plus particulièrement chez les indigènes. (Ann. d'hyg. et de méd. colon. 1906). — Derselbe, Maladies endémiques, épidémiques et contagieuses qui ont regné dans les colonies françaises en 1905. (Bull. acad. de méd. Paris 1907. et Ann. d'hyg. et de méd. colon. 1907). — v. Becker, Aegypten und die Tuberkulose. (München. med. Wochenschr. 1904). — Smith, F., Tuberculosis among civilised Africans: special prevalence and fatality. (Journ. of Tropic. Med. 1905). — Boigey, M., Tuberculose et Syphilis chez les indigènes du Nord de l'Afrique. (Rev. d'Hyg. et de Police sanit. 1907.)

der Fälle positive Reaktion. Sorel bringt den steigenden Prozentsatz von positiven Reaktionen an der Küste mit dem steigenden Konsum von Alkohol in Verbindung.

Nach Fatome (cf. Ref. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 11. 1907. p. 690) ist Tuberkulose im ganzen Archipel der Cap Verdischen Inseln verbreitet.

In Senegambien ist die Krankheit, nach Berichten französischer Autoren, nicht selten. Nach dem Annual Report von Sierra Leone entfielen von 22629 in den Kliniken und Hospitälern behandelten Fällen 22 auf Tuberkulose. Nach Bourget und Bourragué war Pirquet dort positiv bei farbigen Mädchen in 26,98 Proz., bei farbigen Knaben in 35,30 Proz.

An der englischen Goldküste[1] in Akkra scheint sie nach den Berichten 1898—1900 mindestens selten gewesen zu sein, im Jahre 1901 entfielen dort von im ganzen behandelten 1649 auf Tuberkulose 5 Fälle. Aber bereits im Jahresbericht 1910 finde ich dort unter 7670 Fällen von allgemeinen Erkrankungen mit 126 Todesfällen bereits 30 Fälle von Tuberkulose, 9 mit tödlichem Ausgange. Auch hier zeigt die Tuberkulose die höchste Mortalität.

In Togo scheint sie noch häufiger zu sein als in Kamerun. In dem letzten Jahresbericht 1909/10 wurden in Lome bei im ganzen 3910 Fällen allein 30mal Lungentuberkulose, 8mal Knochen- und 1mal Tuberkulose anderer Organe behandelt, in dem benachbarten Anecho unter 2709 Farbigen 8mal Lungen-, 6mal Knochentuberkulose, in Palime, im Hinterland von Togo unter 385 Fällen 4mal Tuberkulose der Lungen, 2mal des Brustfelles, 4mal der Gelenke.

In den Hospitälern der Kolonie Lagos kamen 1909 vor:

An	Malaria	6167	Fälle mit	24	Todesfällen
„	Dysenterie	1056	„ „	97	„
„	Tuberkulose	156	„ „	26	„

Unter den Allgemeinerkrankungen zeigt die Tuberkulose prozentual die höchste Mortalitätsziffer.

Auf der Insel Fernando Po im Busen von Neu-Guinea scheint sie nach meinen Erkundigungen unter dem degenerierten Bergvolk der Bubis, soweit sie sich in geschlossenen Ortschaften in der Nähe der spanischen größeren Plätze niedergelassen haben, ziemlich verbreitet zu sein, ebenso in Madeira und auf den Cap Verdischen Inseln, wo die eingeborene Bevölkerung ebenfalls zum Teil in sehr unhygienischer Weise eng zusammengepfercht wohnt.

Selten scheint sie auf der Insel Sao Thomé zu sein.

In Leopolsville im belgischen Kongo fand Mouchet im farbigen Hospital 1911—1912 bei 79 Autopsieen unter 99 Todesfällen 29mal Tuberkulose, im ganzen, d. h. also in 36,71 Proz.

Gelegentlich eines früheren Besuches in Portugiesisch-Angola erinnere ich mich, in den Hospitälern von St. Paul de Loanda, Benguela und Mossamedes nur von vereinzelten Fällen gehört zu haben. Etwas häufiger wieder soll sie im Congo Français sein, wie ich von französischen Aerzten in Libreville hörte.

Ueber die Tuberkuloseverhältnisse bei den Eingeborenen Deutsch-Südwest-Afrikas war bisher wenig Sicheres zu erfahren. Wie wir aber noch unten sehen werden, scheint sie unter den Hottentotten doch ziemlich verbreitet zu sein.

---

[1] Vortisch, H., Statistik und Bericht für das erste Halbjahr 1894 der ärztlichen Mission auf der Goldküste. (Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1905.)

Sehr allgemein ist sie in Südafrika überall dort vertreten, wo die Eingeborenen stärker mit den europäischen industriellen Betrieben in Berührung gekommen sind. Die dort infizierten farbigen Arbeiter verschleppen die Keime in ihre Heimat, wo sie bei den unhygienischen Gewohnheiten der Farbigen hinsichtlich Wohnung und Ernährung weitere Gelegenheit zur Verbreitung finden[1]).

In den Hospitälern des Basutolandes wurden 1909 nach dem offiziellen Annual Report (Journ. of tropic. Med. 1912. No. 9) 117 Fälle von Lungen-, 109 von Lymphdrüsen-, 43 von Hauttuberkulose (Lupus) behandelt. Immerhin stand die Tuberkulose hinsichtlich der Zahl der Gesamtfälle erst an 9. Stelle. In der Capkolonie betrugen die Todesfälle unter Europäern in 35 Städten 1,4 pro 1000, unter den Farbigen in 6 Städten des westlichen Caplandes 8,6 pro 1000[2]).

An der ost-afrikanischen Küste und auf den ost-afrikanischen Inseln sollte nach den Berichten Guiols, Deblennes und Grennets (nach F. Plehn, Die Kamerunküste. Berlin 1898), die Krankheit ein häufiges und schweres Leiden sein. Ganz so ernst scheinen die Verhältnisse aber doch wohl noch nicht zu liegen. In den Jahren 1909/10 sind in Deutsch-Ostafrika von 34984 insgesamt Behandelten im ganzen nur 43 Fälle wegen Tuberkulose behandelt, also rund 0,13 pro 1000, von denen 26 nach einiger Besserung sich der weiteren Behandlung entzogen. Indes wird neuerdings von einer Verbreitung der Tuberkulose längs der Karawanenstraßen am Tanganyika berichtet. Auch fand Peiper[3]) in Kilwa die Pirquetsche Reaktion bei dort ansässigen 79 Indern in 25,4 Proz. positiv, bei 38 Negerschülern daselbst in 22,4 Proz., bei 98 Negern der Stadt in 17,4 Proz. positiv. Die Neger leben dort mit den Indern im engen Kontakt. Auch Lenz beobachtete in Ostafrika 1909/10 bei den farbigen Arbeitern der Ostafrika-Zentralbahn mehrere Fälle von offener Lungentuberkulose. Unter den Niam-Niam im östlichen Teile von Zentralafrika wurde noch kein einziger Fall gegefunden. Auf den Inseln Réunion und Mauritius soll sie häufiger sein, besonders aber auf den Komoren, seltener wieder auf Madagaskar, speziell in den Gebirgen des Innern.

In dem Jahresbericht über die Seychellen (Trop. Med. and Hyg. 1912. 15. August) finde ich allerdings, daß während des Jahres 1909 nur 6 Todesfälle an Tuberkulose vorkamen, und daß nach der Meinung des Berichterstatters sich die Krankheit nicht so schnell ausbreitet wie in früheren Jahren.

In Madagascar sah Clarac Tuberkulose bei Europäern viel weniger häufig und weniger schwer verlaufend als in Europa. Sie verlief nach Clarac auch weniger schwer und langsamer auf der Hochebene Madagascars als an der Küste. Auch bei den Eingeborenen wäre die Tuberkulose weniger häufig als in Europa und ebenfalls weniger häufig auf den Hochplateaus als an der Küste. Nach Clarac wären gewisse Rassen

---

1) Neil, M. V., Analysis of 2739 Bantu-Out-Patients. (Journ. of trop. Med. 1904.)

2) Grant Miller, I., On the spread an prevention of tuberculous disease in Pondoland, South-Africa. (Brit. med. Journ. 1908.) — Melville David, Tuberculosis in natives in Cape Colony. (Brit. med. Journ. 1908). — Kuhn, Ph., Die Verbreitung der Tuberkulose in der Kapkolonie und ihre Lehren für Südwest-Afrika. (Klin. Jahrb. Bd. 20. 1908.)

3) Peiper, Die v. Pirquetsche kutane Tuberkulinreaktion bei den Farbigen Deutsch-Ostafrikas. Leipzig (Joh. Ambr. Barth) 1911.

nahezu immun, was ganz gewiß nicht stimmt. Auch in den Hochländern Abessiniens und Arabiens scheint Tuberkulose ganz oder fast ganz zu fehlen.

Im allgemeinen scheint die Tuberkulose auch in den Tropen in in niedrigen feuchten Gegenden einen leichteren Boden zur Verbreitung zu finden, als in trockenen hochgelegenen.

Nach Kermorgant ist das Tropenklima, wenn man von dem trockenen Klima der Sahara absieht, für den europäischen Tuberkulösen immer ungünstig.

Wir kommen nun zu Kamerun, wo wir den hochinteressanten allmählichen Einmarsch der Seuche besonders deutlich verfolgen können. Noch F. Plehn (cf. oben) hatte Tuberkulose nie bei den eingeborenen Dualas beobachtet; auch A. Plehn hatte sie dort sehr selten gefunden. Ich selber habe 1899/1900 nur einen Fall von Lungentuberkulose bei einem Sierra-Leone-Soldaten gesehen, der deswegen heimgesandt wurde, ferner 2 Fälle von lokaler Tuberkulose bei Farbigen des Hospitals. Indes finde ich in den betreffenden Monatsberichten keinen Vermerk mehr, ob es sich um eingeborene Duala oder importierte Neger handelte.

1905/06 finde ich im Jahresbericht ganz Kameruns unter 559 farbigen Hospitalkranken in Duala keinen einzigen Fall von Tuberkulose vermerkt. Dagegen beschrieb der Regierungsarzt von Victoria einen positiven Tuberkulosebefund, bei einem jungen Neger vom Bergstamm der Bakwiri, nachdem schon der Regierungsarzt Dr. Thorn daselbst im September bzw. November 1899 je einen Fall von lokaler Tuberkulose bei Bakwiris diagnostiziert hatte.

1907/08 waren unter 2657 farbigen Hospitalkranken Kameruns schon 12 Fälle mit Tuberkulose der Luftwege, 3 der Knochen und Gelenke, 1 mit Tuberkulose anderer Organe, 1909/10 unter 5968 Fällen allerdings nur 2 Fälle von Lungen-, 7 Fälle von Knochentuberkulose.

Die Tausende von Poliklinischkranken sind dabei noch gar nicht einmal berücksichtigt. Poliklinische, als tuberkulös erkannte Fälle hätten unter allen Umständen in der Statistik Platz gefunden.

Sodann ist äußerst bemerkenswert, daß ich bis zum Beginn 1910 bei einer sehr großen Reihe von Sektionen von Negern zwar mehrfach alte pleuritische Stränge bzw. Verwachsungen, aber mit Sicherheit nur 1mal einen Fall von tuberkulösen Veränderungen innerer Organe (Lungen) gefunden habe. Wegen der früheren starken Ueberlastung war es unmöglich gewesen, in jedem einzelnen Falle genauere Sektionsprotokolle aufzunehmen. Die obige Feststellung dürfte um so wichtiger sein, als in den meisten Tropenländern Sektionen bei Eingeborenen leider noch viel zu wenig ausgeführt zu werden scheinen. Bei uns kam, falls nicht politische Gründe dagegen sprachen, jede eingeborene Leiche auf den Sektionstisch [1]).

Bei den bisherigen Angaben ist zu berücksichtigen, daß wir in Kamerun bei der Statistik über Tuberkulose noch keine Trennung zwischen

---

Anmerk. bei Korrektur: Nach M. Mayer, cf. Literatur im Nachtrag sollen die Eingeborenen auf den Komoren (im Indischen Ozean), die als unheilbar tuberkulös erkannten Stammesgenossen von der Heirat zurückhalten und auch räumlich isolieren.

[1]) Nachtrag. Lohlein, M., Beitrag zur Pathologie der Eingeborenen in Kamerun. Beiheft zum Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Nov. 1912 fand bei seinen Sektionen von Kameruner Küstennegern 1910/11 in 3 Proz. der Fälle tödlich verlaufende Tuberkulose, dagegen nur ein einziges Mal eine ausgeheilte tuberkulöse Infektion. In allen anderen Fällen von Tuberkulose handelte es sich bei den Negern um tödlich verlaufene ulzeröse Lungen- und Darmtnberkulose. Auch L. erklärte diese Widerstandsfähigkeit durch gänzlichen Mangel einer relativen Immunität der Tuberkulose.

den Eingeborenen und den eingewanderten Farbigen gemacht haben. Es findet eine nicht unerhebliche Einwanderung von Oberguinea aus statt, speziell aus Togo, Akkra und Sierra Leone, bis zu einem gewissen Grade auch aus Gabun, wo die Tuberkulose jedenfalls überall stärker verbreitet ist, als bis dahin in Kamerun selber.

Bemerkenswerterweise ist aber neuerdings 1910/11 auch im äußersten Südosten Kameruns, in Molundu, 3mal Lungen-, 1mal Sehnenscheidentuberkulose festgestellt worden, ferner in dem bisher für gesund gehaltenen Hochlande von Bamenda, in ca. 1600 m Höhe. Ueberhaupt werden wir mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß die Zahl der wirklichen Erkrankungen bei weiterer Nachforschung noch erheblich höher werden wird (speziell im Hinterlande, in welchem die Hütten zum Schutz gegen die Kälte ungemein dicht gebaut sind, und Licht und Luft daher weit mehr abgesperrt sind, als in der wärmeren Küstengegend). Systematische Nachuntersuchungen über diesen Punkt sind dringend notwendig. Ich selber fand im Hochlande von Dschang, ca. 15—1600 m hoch, keine Tuberkulose. Es ist aber sehr wohl möglich, daß sie z. B. im Berglande von Bakossi und im Hinterlande von Jabassi bei der dortigen, zum Teil recht ausgemergelten Bevölkerung einen guten Nährboden findet oder schon gefunden hat.

Külz[1]) erwähnt, daß er 1908 in 3 Quartalen 10 Fälle von Tuberkulose mit reichlichem Bacillenbefunde in Behandlung hatte, von denen 2 zur Sektion kamen. 6 von 10 Tuberkulösen hätten dem in der Nähe von Duala, am Oberlaufe des Wuri wohnenden, degenerierten Stamme der Jabassi angehört.

Aber auch in der Küstengegend, speziell in dem südlichen Kribibezirk, findet die Tuberkulose an sich günstige Bedingungen zur Verbreitung unter dem dort durch Alkoholismus und mehrere andere Umstände degenerierten Stamm der Batanga. Bei ihnen wurde Drüsen- und Knochentuberkulose letzthin schon mehrfach festgestellt. Leider entziehen sich die Angehörigen dieses scheuen Stammes zum Teil noch der ärztlichen Behandlung.

Auch im Küstenbezirk von Viktoria, am Fuß des großen Kamerungebirges, scheint die Tuberkulose leichter Fuß zu fassen, als in Duala, da dort die schon etwas mehr zivilisierten christlichen Viktorianer ein ziemlich degenerierter Volksstamm sind, der mit dem zum Teil ebenfalls sehr degenerierten Bergstamm der Bakwiri vor der Sanierung des Ortes vielfach in baufälligen niedrigen Häusern zusammengepfercht, in den Sümpfen saß. Die Bakwiri wohnten vor ihrer Unterwerfung als freie Bauern auf zerstreuten Gehöften im Gebirge. Es kommt noch hinzu, daß wegen der sumpfigen Lage des Geländes in Viktoria die Malaria das Kindesalter dort ganz besonders in der Widerstandskraft herabmindert. Demgegenüber wohnen die Duala, ein durch Handel und Verkehr am Haupthandelsplatz der Kolonie relativ wohlhabend gewordener Stamm, in ziemlich sauberen, an breiten, geraden Straßen liegenden Hütten, ja vielfach in Häusern von bereits europäischer Bauart, bzw. zum erheblichen Teil in Hütten, die durch Fenster genügend Licht und Luft erhalten. Es war erfreulich, zu sehen, wie in relativ kurzer Zeit die Leute sich in dieser Beziehung den immer erneuten ärztlichen Belehrungen zugänglich zeigten. Auch die Ernährungsverhältnisse sind besonders wegen des

---

1) Külz, Ueber Volkskrankheiten im Stromgebiete des Wuri und Mungo. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. 1908.)

Fischfanges dort als günstiger zu bezeichnen als bei manchen anderen Stämmen.

Auf Grund der vorstehenden Daten, speziell der negativen Befunde bei dem nach Tausenden zählenden poliklinischen Material und der negativen Sektionsbefunde konnte man also speziell die Dualabevölkerung neuerdings wohl mit Recht als zurzeit noch relativ tuberkulosefrei bezeichnen.

Ich selber hatte auch bei den zahlreichen Untersuchungen der Rekruten aus dem Hinterlande und aus Oberguinea auf Militärtauglichkeit bisher nur einen Fall von klinisch nachweisbarer Tuberkulose feststellen können.

Bei der europäischen Bevölkerung Kameruns handelte es sich durchschnittlich um ein kräftiges, in Deutschland vor der Ausreise fast stets sorgfältig untersuchtes Personal, bei dem schon durch diese Untersuchung alle Tuberkulösen bzw. Tuberkuloseverdächtigen möglichst ausgeschaltet wurden. Es kommt noch hinzu, daß mehr und mehr eine räumliche Trennung der Europäer von der farbigen Rasse angestrebt und zum Teil auch durchgeführt wird, und daß vor allen Dingen die Wohnungsverhältnisse der Europäer eine jedes Jahr steigende Besserung aufweisen. Die Fälle von Tuberkulose bei Europäern, die, bis dahin vielleicht latent verlaufend, in dem feuchtwarmen Klima doch einen akuten Verlauf zeigen, kommen, wie die Erfahrung lehrt, fast stets bald zur ärztlichen Beobachtung, und werden fast immer umgehend nach Europa abgeschoben. Die alte Erfahrung bestätigte sich hierbei wieder, daß speziell Lungentuberkulose im feuchten Tropenklima einen akuten und rapiden Verlauf nimmt. Der Grund liegt wohl in der hohen Temperatur und Feuchtigkeit, die leicht zu Erkältungen führt und in der allgemein schwächenden Wirkung des Tropenklimas und derjenigen chronischer Erkrankungen (latente Malaria, Ankylostomiasis etc.). Fälle von tuberkulöser bzw. tuberkuloseverdächtiger Pleuritis zeigten bei Europäern, beiläufig gesagt, im allgemeinen ziemlich deutliche Neigung zur Ausheilung.

In den Jahren 1903/07 kam unter der europäischen Bevölkerung nur ein Fall von Tuberkulose zur Hospitalbehandlung, in den Jahren 1908/09 4 Fälle von Lungen- und 1 Fall von Gelenktuberkulose, in den Jahren 1909/10 4 Fälle von Lungentuberkulose. Darunter befanden sich aber auch Zugänge von außerhalb bzw. von Schiffen.

Zu einem so innigen Kontakt wie zwischen Indern und Negern und Kilba konnte es also in Duala zwischen der weißen und farbigen Rasse gar nicht kommen. Mit anderen Worten, die Europäer konnten als Ueberträger der Tuberkulose in Duala neuerdings wohl immer weniger in Frage kommen. Unter diesen Umständen mußte es nun doppelt interessant erscheinen, die modernen diagnostischen Methoden der Ophthalmo- und der Pirquetschen Kutanreaktion bei einer im klinischen Sinne sicher noch gar nicht oder fast gar nicht beeinflußten Bevölkerung anzuwenden. Von der Ophthalmoreaktion sah ich nach ca. 120 bei Duala-Hospitalkranken stets negativ verlaufenen Versuchen ab, da die beim Neger ganz unabhängig von Augeneinträufelungen sehr häufig auftretende Episcleritis die Ophthalmoreaktion meines Erachtens bei der farbigen Rasse weniger geeignet erscheinen läßt als die Pirquetsche Kutanreaktion. Zu den Ophthalmoreaktionen waren natürlich nur Kranke gewählt worden, die möglichst wenig Disposition zu Episcleritis zeigten. Im folgenden soll daher nur von Pirquet-Reaktion die Rede sein[1]). Im übrigen schien die Ophthalmoreaktion auch in Kamerun ihren spezifischen Charakter in den Fällen von Tuberkulose bei Europäern deutlich zu offenbaren.

Ich hatte schon vor meiner Ausreise, 1908, Wolff-Eisner gegenüber erwähnt, daß ich diagnostische Untersuchungen über Tuberkulose bei Farbigen anstellen würde. Die betreffenden Untersuchungen erstreckten sich absatzweise über die Jahre 1908/09 und zum Teil 1910, erfolgten also lange vor den Versuchen Peipers. Starke Ueberlastung hatte die frühere Zusammenstellung der Resultate verhindert. Zur Verwendung gelangte nur Alttuberkulin, das sich bei Europäern deutlich als wirksam erwiesen hatte.

Die Pirquetsche Impfung machte ich in Gemeinschaft mit meinem leider verstorbenen Assistenten Dr. Frief, da wir durch die häufigen Schutzpockenimpfungen an Impfschnitte gewöhnt waren, derart, daß wir in den ersten, ca. 1 cm langen Impfschnitt am linken Oberarm die Alttuberkulinlösung einrieben und mit einem zweiten sterilem Messer rechts und links in ca. 2 cm Entfernung je einen weiteren seichten Schnitt von 1 cm Länge machten, aber ohne Einreibung mit Alttuberkulin. Das letztere hatte sich in den Tropen noch nach einjähriger Aufbewahrung im verdunkelten Raum im Laboratorium ausgezeichnet wirksam erhalten. Ueber den diagnostischen Wert der Pirquetschen Reaktion als solcher brauche ich mich an dieser Stelle ja nicht weiter auszulassen und darf die betreffenden Daten als bekannt voraussetzen. Man sieht die Impfpapel auf der braunen Haut des Negers außerordentlich deutlich, und wie beim Europäer im Zeitraum von ca. 3 bzw. 4 bis 24 Stunden entstehen. Als positiv wurde eine Reaktion nur bezeichnet, wenn die Impfpapel ganz unzweifelhaft deutlich erschien, sonst als negativ, um auf diese Weise möglichst eindeutige Zahlen zu erhalten. Ich stand daher auch davon ab, zweifelhafte Reaktionen besonders zu registrieren, um das subjektive Ermessen möglichst auszuschalten. Auch Gros (cfr. Bullet. Soc. Pathol. exot. T. 1. 1908. p. 337) empfiehlt die Tuberkulinreaktion zur Feststellung des Tuberkuloseindex bei Eingeborenen. Sehr verlockend wäre ja nun gewesen, an Ort und Stelle Massenimpfungen des Vergleichs halber auch bei Weißen vorzunehmen. Indes wären wir damit zu schiefen Resultaten gelangt, da es sich dabei, wie oben schon angedeutet, um ein meist ausgesuchtes, gutes europäisches Menschenmaterial handelt und eventuell der Prozentsatz von 80—90 Proz. positiver Reaktion bei Erwachsenen, die wir in Europa bei der Kutanreaktion zu sehen gewohnt sind, vielleicht nicht erreicht worden wäre. Wir müssen vielmehr die Farbigen in Afrika dem Europäer in Europa zum Vergleich gegenüberstellen. Uebrigens stellte sich auch bei Europäern, wo gelegentlich der Hospitalbehandlung eine der Tuberkulinreaktionen aus diagnostischen Gründen sich als notwendig erwies, dieselbe öfter als positiv heraus. Andererseits aber sollten die in Europa bei Erwachsenen als klinisch relativ bedeutungslos befundenen Tuberkulinimpfungen nicht ohne Not angestellt werden, schon um den Laien keine unnütze Beunruhigung zu schaffen.

Die vorgenommenen Pirquetschen Reaktionen erstreckten sich auf

---

[1]) v. Pirquet, C., Die kutane Tuberkulinprobe. (Verhandl. d. 20. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Dresden 1907. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1907.

I. Bantus.

A. Eingeborene Duala, und zwar:

		Pirquet-Reaktion	
		+	—
a) Lazarettkranke. Männer, Frauen und Kinder über 10 Jahre	131	5 = 4,6 Proz.	126

Die Impfung fand prinzipiell nur bei fieberfreien Kranken statt, die an chirurgischen Krankheiten, meist Verstauchungen, mechanischen Verletzungen und Fußgeschwüren bzw. Leistenbruch litten. Tuberkulöse Lungenerscheinungen waren überhaupt bei keinem der Hospitalkranken festzustellen. Ueber das spätere klinische Schicksal der Leute mit positiven Befunden war nichts zu erfahren. Die Untersuchungen fanden gleichzeitig mit systematischen Untersuchungen über das Vorkommen von Diabetes bei der farbigen Rasse statt, die wir als avis rarissima feststellen konnten.

		Pirquet-Reaktion	
		+	—
b) Schüler der Regierungsschule in Duala im Alter von 8—16 Jahren	87	3 = 3,4 Proz.	84

Die Schüler mit positivem Befunde zeigten keine klinischen tuberkulösen Erscheinungen. Der eine Schüler war etwas blaß und elend, derselbe litt gleichzeitig an Ankylostoma und chronischer Malaria perniciosa. Der Vater des einen Schülers mit positivem Befunde war etwas mager und zeigte eine deutliche Scoliose. Die Regierungsschüler wohnten fast alle bei ihren Eltern in der Stadt, bzw. zum kleineren Teile als Diener von Europäern in den Dienerhäusern derselben, und lebten, um einen europäischen Ausdruck zu gebrauchen, in ganz guten Verhältnissen.

		Pirquet-Reaktion	
		+	—
c) Missionsschüler und -Schülerinnen im Alter von 8—16 Jahren	33	1 = 3 Proz.	32

Die Missionsschüler wohnten zwar in einem Internat, dasselbe entsprach aber den Anforderungen, die man billigerweise an ein solches Internat stellen muß. Mit verschwindender Ausnahme gehörten alle der Dualarasse oder den Duala nahe verwandten Völkern an. Der Schüler mit positiver Reaktion zeigte keine objektiven Symptome der Tuberkulose. Seine Mutter sollte an „Ausschlag“ leiden.

		Pirquet-Reaktion	
		+	—
d) Duala-Kinder von $^1/_2$—6 Jahren	43	1 = 2,3 Proz.	42

geimpft gelegentlich der poliklinischen Tätigkeit, darunter auch 3 Mulattenkinder im Alter von 2—3 Jahren, die beide keine Reaktion zeigten. Sowohl das 4 Jahre alte Kind mit positiver Reaktion wie auch die Eltern desselben zeigten keine sonstigen Erscheinungen der Tuberkulose.

	Pirquet-Reaktion	
	+	—
e) Lepröse erwachsene Duala		
a) 4 mit Lepra tuberosa	4 = 100 Proz.	.
b) 3 mit Lepra anaesthetica	1 = 44,3 Proz.	2

Die Reaktion der Leprösen auf die gewöhnliche kutane Tuberkulinimpfung ist ja bekannt. Es ist aber zuzugeben, daß die Zahlen bezüglich der Lepra anaesthetica viel zu klein sind, um positive Schlüsse zuzulassen.

	Pirquet-Reaktion +	Pirquet-Reaktion —
f) 4 erwachsene Duala mit Rhinopharyngitis mutilans, einer zu hochgradigen Zerstörungen der weichen und knöchernen Teile in und an der Nase, Mund und Rachen führenden Krankheit, die auch von einigen Autoren als Spätform der Syphilis bzw. der Frambösie, von mir als Blastomykose aufgeführt wird. Auch Tuberkulose kam differentialdiagnostisch in Frage	.	4

		Pirquet-Reaktion +	Pirquet-Reaktion —
g) Gefangene, allerdings meist Duala, zum Teil aber auch aus Bewohnern des Hinterlandes, Haussa und Leuten aus Oberguinea bestehend	121	8 = 6,6 Proz.	4

Auch hier waren deutliche klinische Erscheinungen der Tuberkulose bei keinem der Gefangenen mit positiver Reaktion zu bemerken. Erwähnt sei aber, daß die Ernährung der Gefangenen eine recht einseitige war und daß wegen Platzmangels eine zum Teil enorme Ueberfüllung der Räume stattfand. Allerdings wurden die Gefangenen am Tage nicht in der Zelle gehalten. Berücksichtigt wurden nur Gefangene mit mehr als 4 Monaten Strafe. Die Zahl der positiven Reaktionen war hier schon relativ hoch.

		Pirquet-Reaktion +	Pirquet-Reaktion —
h) Erwachsene Duala, die in Europa gewesen waren	4	2 = 50 Proz.	2

Interessant war mir, daß bei 4 Dualanegern, die als Erwachsene nach Europa gekommen waren, und nun der Pirquetschen Reaktion unterworfen wurden, trotz klinisch nicht nachweisbarer Tuberkulose 2 positive Reaktionen ergaben. Man muß also mit der Möglichkeit rechnen, daß sie in Deutschland eventuell eine latente Infektion davongetragen hatten, ein neuer Beweis, daß man der farbigen Rasse ein Danaergeschenk erweist, wenn man die Erlaubnis zur Auswanderung nach Europa gibt. Es ist daher ein Segen, daß schon aus disziplinar-politischen Gründen die Auswanderung der Neger nach Europa mehr und mehr erschwert wird.

B. Bantu-Soldaten von verschiedenen Stämmen.

	Pirquet-Reaktion +		Pirquet-Reaktion —
91 Männer	4 = 4,4	Proz.	87
82 Frauen	3 = 3,66	„	79
62 Kinder	2 = 3,32	„	60

Die Herkunft der Soldaten war eine sehr verschiedene. Duala befanden sich gar nicht darunter. Die meisten stammten aus dem Hinterlande Südkameruns, speziell aus Jaunde, ein kleiner Bruchteil aus Oberguinea. Die Verpflegungs-, Wohnungs- und Bekleidungsverhältnisse waren recht gute. Alle waren ärztlich gut ausgesuchte Leute, von denen keiner Spuren von Tuberkuloseinfektion zeigte.

C. Bantu-Hochlandsneger vom Rande des Westafrikanischen Plateaus bei Fossangwentschen.

	Pirquet-Reaktion +	Pirquet-Reaktion —
80 Männer u. Frauen, darunter 14 Kinder	1 = 1,05 Proz.	79

Im Hochlande von Kamerun, in der Gegend von Fossangwentschen, in ca. 1300 m Höhe, bei einer Bevölkerung, die als noch ziemlich unbeeinflußt von der europäischen Rasse zu gelten hat, machte ich bei

94 Impfungen nach Pirquet, darunter bei 14 Kindern bis zum Alter von 10 Jahren. Es zeigte sich mit Ausnahme von einem Manne (1,05 Proz.), der angab, als Soldat früher längere Zeit an der Küste gelebt zu haben, nirgends eine positive Reaktion. Die Impfungen fanden statt gelegentlich systematischer Untersuchungen zur Feststellung des Malariaindex in den Hochländern Kameruns. Leider wurde der Rest der Flasche mit Tuberkulin verschüttet, so daß weitere Untersuchungen im Hochlande nicht mehr stattfinden konnten. Eine Fortführung dieser Versuche wäre dringend wünschenswert.

II. Hottentotten.

Hochinteressant gestalten sich die Verhältnisse bei den Hottentotten, die 1910 aus politisch-disziplinaren Gründen von Südwest nach Kamerun verbannt wurden. Es handelte sich um 26 Männer, 40 Weiber, 27 Kinder, die auf der Höhe der ziemlich kühlen Regenzeit in Duala anlangten und fast sämtlich die Erscheinungen heftigen Bronchial- und Darmkatarrhs darboten. Alle waren Bilder des Elends. Leider ließ sich aus äußeren Gründen nicht sofort in wünschenswerter Weise die den Hottentotten von Südwestafrika her gewöhnte Verpflegung mit Frischfleisch ermöglichen. Trotz energischer Chininprophylaxe erkrankten die geschwächten Individuen fast sämtlich schwer an Malaria, 5 fielen derselben sogar zum Opfer, 3 starben an Tuberkulose, kompliziert durch Malaria, 3 an chronischer Lungenentzündung, 1 an Sepsis, 1 an Noma, 1 an Pneumonie mit Stomatitis, 1 Neugeborenes an Peritonitis nach Nabelschnureiterung, 1 Kind an Atrophie[1]). Vorher waren, nachdem schon einige Todesfälle die Reihen der Hottentotten etwas gelichtet hatte, auf meine Veranlassung von meinem Assistenten, Oberarzt Frief, nach Pirquet geimpft worden:

Hottentotten	Pirquet-Reaktion	
	+	—
24 Männer	10 = 41,5 Proz.	14
38 Weiber	16 = 42,2 „	22
24 Kinder	9 = 37,4 „	15

Da fast alle Hottentotten damals gleichzeitig an Malaria, Darm- und Bronchialkatarrh erkrankt waren, wurde die klinische Beurteilung der Fälle mit positiver Pirquet-Reaktion dadurch erschwert.

Hottentotten, die in Südwest selbst nach der Etoshapfanne versetzt wurden, also ebenfalls in einen tropischen Teil Südafrikas, hatten diese Versetzung ausgezeichnet vertragen. Da in Duala, wo damals gerade die Höhe der Regenzeit war, Lungen- und Darmkatarrhe unter den geschwächten Hottentotten weiter wüteten und die Malaria nur unter schärfster Chininprophylaxe (bis fast täglich 1 g) im Zaum zu halten war, wurden am 30. September 1910 17 Männer, 10 Weiber und 13 Kinder nach dem Hochlande von Dschang, 1600 m über dem Meeresspiegel versetzt. Mit Nachsendung der anfangs krankheitshalber Zurückgebliebenen stieg die Zahl derselben in Dschang wieder auf 67. Nach einer vorübergehenden Typhusepidemie vertrugen die Hottentotten das veränderte Klima anfangs gut, dann starben bis August 1911 weitere 25, darunter 17 Frauen an Tuberkulose, und zwar, wie die Sektion ergab, meist an akuter Tuberkulose. Nur bei einem Fall zeigte sich bei der Sektion die Spur einer wirklich alten Lungentuberkulose. Sehr stark war die Pleura und das Peritoneum beteiligt. Alle Erscheinungen waren die einer akuten Infektionskrankheit. Malariaparasiten konnten nach der verstärkten, in Duala voraufgegangenen Chininprophylaxe in Dschang nicht mehr im Blute der Leute gefunden werden, so daß Malaria als schwächendes Moment ausgeschaltet war.

---

[1]) Zusatz bei der Korrektur. Löhlein (l. c.) fand unter 15 von ihm damals sezierten Hottentotten in 4 Fällen (26,6 Proz.) ältere tuberkulöse Prozesse in der Lunge und Bronchialdrüsen, nur in einem Falle eine ausgeheilte Lungentuberkulose.

Dr. Rinke impfte die überlebenden 42 nach Pirquet und fand

6mal sehr stark positive Reaktion = (14,3 Proz.) } = 54,6 Proz.
17mal positive Reaktion = (40,3 Proz.) }
1mal verdächtige Reaktion = (2,4 Proz.)
18mal negative Reaktion = (42,9 Proz.).

Von den 34 Erwachsenen zeigten 22 positive, gleich 64,7 Proz., 12 negative Reaktion, gleich 35,3 Proz., von den 8 Kindern 2 positive (25 Proz.), 6 negative (75 Proz.). Von den 22 Erwachsenen mit positiver Reaktion hatten 15 Erscheinungen von Lungenspitzenkatarrh, gleich 68,1 Proz., von den 12 Erwachsenen mit negativer Reaktion 3, gleich 25 Proz.

Bei den Kindern waren Erscheinungen über den Lungen nicht gefunden worden. Dieser Befund wird auch unterstützt durch die Sektionsbefunde, die bei den Kindern immer nur Drüsentuberkulose ergaben. Nachdem also von den 67 nach Dschang versetzten Hottentotten 25,0 an Tuberkulose gestorben waren, erwiesen sich von den überlebenden 42 Leuten 16, gleich 38,1 Proz. sicher tuberkulös, 12, gleich 28,6 Proz. tuberkuloseverdächtig. Nach den Angaben Rinkes war demnach die Pirquetsche Reaktion bei den Hottentotten im Dschanghochlande, nachdem dort ihre Ernährung und Unterkommen sehr verbessert waren, häufiger als positiv befunden worden, wie in Duala, als sie durch Klima und Malaria, Darm- und Bronchialkatarrh stark geschwächt waren. Die Zurücksendung wenigstens der Frauen und Kinder nach Südwest wurde später beantragt. Es zeigte sich also auch hier die Erscheinung, daß ein Naturvolk einer Infektionskrankheit wie der Tuberkulose gegenüber, herausgerissen aus dem gewohnten Milieu, eine außerordentlich geringe Widerstandskraft entgegensetzt.

Wie aus den Zahlenreihen hervorgeht, zeigten die Hottentotten, die ihre tuberkulöse Disposition bzw. latente Tuberkulose unzweifelhaft sicher meist aus Südwestafrika mitgebracht hatten, positive Reaktion in kolossal viel stärkerem Maße, als die eingeborenen Duala. Sie müßten also ohne Anwendung von Kautelen in der Tat für die bis dahin scheinbar ganz oder relativ tuberkulosefreie Bergbevölkerung am Westrande des afrikanischen Plateaus (in rassenpathologischer Beziehung) von Bedeutung werden können. Immerhin waren sie nur ein zufälliger, nicht dauernder Bestandteil der Bevölkerung. Von weit größerer Bedeutung aber sind die

III. Haussahs.

Die Haussahs sind ein durch Mischung von Bantu-Negern, Hamiten- und Semiten entstandenes eigenartiges muhamedanisches Handelsvolk, welches den ganzen Sudan bis zu den Küsten des Atlantik durchstreift, in Kamerun schon sehr verbreitet ist, und zweifellos, wenn man ohne Voreingenommenheit die Dinge betrachtet, durch Erschließung ganzer Gegenden für den Handel sich gewisse Verdienste erworben hat. Andererseits aber sind sie von größter schädlicher Bedeutung, da sie wegen des engen Kontakts, in den sie überall mit der eingeborenen Bevölkerung treten, die Verbreiter von verheerenden Seuchen, speziell der Pocken und der Syphilis werden. Ich habe auf dieses Moment in amtlichen Berichten immer wieder aufmerksam gemacht. Sie spielen in der Beziehung für Westafrika mindestens dieselbe schädliche Rolle, wie die Inder für Ostafrika. Die dem Wasser sehr abholden Haussahs wohnen in gesundheitlich äußerst minderwertigen, von der Ventilation und der Belichtung ausgeschlossenen, runden, niedrigen Hütten. Die Hütten sind außerdem in den Haussah-Niederlassungen außerordentlich eng aneinandergedrängt, weit mehr jedenfalls, als die Negerhütten der Duala.

Wegen der beiden ersterwähnten Seuchen hatte ich schon früher einen Erlaß des Gouvernements veranlaßt, wonach eine ständige Kontrolle aller Haussah-Niederlassungen in Kamerun stattfinden soll.

Ueber die eventuelle Verbreitung der Tuberkulose unter den Haussahs hatte sich bis dahin in Kamerun nichts feststellen lassen, da die Haussah die Poliklinik meist nur wegen chirurgischer Krankheiten aufsuchen. Unter gelegentlichen Haussahgefangenen hatte sich bis dahin Tuberkulose klinisch nicht feststellen lassen. Es wurden nun nach Pirquet geimpft:

	Pirquet +
41 Haussah-Männer	11 = (26,8 Proz.)
20 „ Frauen	6 = (30,0 Proz.)
22 „ Kinder	4 = (18,1 Proz.)

Unter den 11 Männern mit positiver Reaktion zeigten 3 leichte katarrhalische Geräusche über den Lungenspitzen, unter den 6 Frauen mit positiver Reaktion 1 diffuse Bronchitis, 2 sehr starke Abmagerung, während die Haussah-Frauen sonst im Alter oft zu stärkster Korpulenz neigen, bei den 4 Kindern mit positiver Reaktion war klinisch nichts Besonderes festzustellen.

Diese Ergebnisse fordern dringend zu weiterer Nachprüfung an größeren Haussah-Plätzen auf. Wir müssen demnach eventuell mit der Möglichkeit rechnen, daß die Haussahs in Afrika außer zur Verbreitung der Geschlechtskrankheiten und der Variola auch zu der der Tuberkulose beitragen und daher doppelt strenger sanitärer Kontrolle auf den einzelnen Stationen bedürfen.

IV. Syrer.

Die Syrer stellen an der Westküste Afrikas zum Teil ebenfalls ein Volkselement dar, wie die Inder in Ostafrika und können, da sie in viel engerer Gemeinschaft mit den Eingeborenen wohnen, als die Europäer, wie die Haussah bei der Uebertragung von Seuchen sehr wohl in Frage kommen. In der französischen Kolonie Conakry sind bereits über 2000 Syrer. In dem englischen Lagos zählen sie bereits zeitweise bis an die Hunderte, während Kamerun erst im Beginn ihrer Invasion steht. Bei den von mir untersuchten Syrern in Duala handelte es sich um 2 Frauen und 5 Männer, von denen einer wegen hochgradiger Lungentuberkulose von mir nach Haus geschickt wurde. Ein anderer hatte die deutlichen Erscheinungen des Spitzenkatarrhs beiderseits. Alle hatten, da sie nicht regelmäßig Chinin nahmen, und da sie in engstem Kontakt mit den malariainfizierten Eingeborenen lebten, mehr oder weniger zeitweise unter Perniciosa zu leiden.

	Pirquetsche Reaktion	
	+	—
7 Syrer (5 Männer und 2 Frauen)	3 = (42,3 Proz.	4 = 57,1 Proz.

Der an hochgradiger Tuberkulose leidende Syrer zeigte negative Reaktion, was nach entsprechenden Funden in Europa nicht wundernehmen kann, da in solchen Fällen sich die Reaktionsfähigkeit im Organismus erschöpft.

So klein diese Zahlen sind, so fordern auch diese dringend zur Nachprüfung auf. Schon a priori läßt sich ja annehmen, daß derartige Bevölkerungselemente, die bezüglich der Einwirkung des Klimas und der klimatischen Krankheiten sich in gar nichts von Europäern unterscheiden, aber wegen der engen Berührung mit den Eingeborenen und einer viel schlechteren Lebensstellung viel mehr zu Krankheiten disponieren, ganz besonders geeignet sind, Krankheiten zu verbreiten.

Tiertuberkulose in Afrika.

Wir können das Thema Tuberkulose nicht schließen, ohne auch die Frage der Tiertuberkulose im tropischen Afrika kurz zu berühren[1]). Schon in früheren Jahresberichten hatte ich darauf aufmerksam gemacht, daß ich an der Küste Kameruns im Laufe der Jahre bei hunderten von Rindern des kleinen einheimischen sogenannten Bakossischlages bisher noch nie Tuberkulose gefunden hatte, auch nicht bei den übrigen Schlachttieren. Allerdings sei gleich bemerkt, daß Stallfütterung der Tiere nirgends stattfindet, diese vielmehr halb wild herum laufen. Bei den nach Buea im Kamerungebirge zu Kreuzungszwecken entsandten europäischen Allgäuer Rindern, die scheinbar ohne genügende vorherige Untersuchung exportiert waren, fand ich allerdings Tuberkulose. Später tierärztlicherseits vorgenommene Tuberkulinimpfungen ergaben bei den Allgäuer Rindern sogar in einem erheblichen Prozentsatze positive Reaktion. Diese isolierten, in Buea stationierten Allgäuer Rinder hatten aber bis dahin für die Tuberkulosefrage an der Küste keine praktische Bedeutung gewonnen. Milch wird von den halbwilden einheimischen Kühen seitens der Bevölkerung nicht gewonnen, da diese nur für ihre eignen Jungen genügend Milch produzieren. Dagegen gewinnen die Haussahs im Hinterlande Milch von den langhornigen Buckelrindern; die Gewinnung und Verarbeitung dieser Milch geschieht in äußerst unhygienischer Weise. Unter den zur Küste geschafften Buckelrindern hatte ich aber früher ebenfalls nie Tuberkulose feststellen können, ebensowenig auch gelegentlich einer Studienreise in die großen Schlachthausbetriebe der englischen Kolonie Lagos. Die Koinzidenz des Freiseins der Rinder von Tuberkulose und die früher fast völlige Verschonung der Küstenbevölkerung war also immerhin bemerkenswert. Daß überhaupt eine tuberkulöse Infektion des Menschen durch tuberkulöse Rinder erfolgen kann, steht fest. Zeigten doch nach den Untersuchungen des New Yorker Gesundheitsamtes (zitiert nach Orth l. c.) bei 88 verstorbenen tuberkulösen Kindern unter 5 Jahren sich in 12,5 Proz. der Fälle Bacillen vom Typus bovinus. Dagegen fand ich, soweit eigne Aufzeichnungen reichen, an der Küste nur 6 Fälle von Geflügeltuberkulose. Indes findet ein ziemlich erheblicher Import von Zuchtgeflügel aus Madeira und Oberguinea statt, so daß also die gefundenen Fälle von Geflügeltuberkulose eventuell auf diese Importe direkt oder indirekt zurückzuführen sind. Nach Debinski (Gazeta lekarska. 1912. No. 47; Ref. Centralbl. f. d. ges. inn. Med. 1912. Bd. 1) wäre es auch nicht ausgeschlossen, daß zuweilen auch Hühnertuberkulose beim Menschen vorkommen kann.

---

[1]) Orth, J., Ueber Rinder- und Menschentuberkulose. Eine historisch-kritische Betrachtung. (Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wiss. Berlin. 1912. p. 155—179.)

Mouchet, der im belgischen Kongo bei aus Angola eingeführten Rindern ebenfalls Tuberkulose vermißte, konnte auch mehrfach tuberkulöse Herde in der Leber bei Hausenten feststellen.

Nach Bourget und Bourragné konnte der Tierarzt Teppaz auch am Senegal, wo häufig Tuberkulose der Erwachsenen auftritt, keine Tuberkulose der Haustiere feststellen.

In den englischen medizinischen Jahresberichten aus West-Afrika fand ich leider nichts betreffs Tiertuberkulose. Zu unserer peinlichsten Ueberraschung fand Regierungsarzt Dr. Helm aber 1910 bei 2 aus dem Hinterlande Kameruns importierten Haussahrindern deutliche Tuberkulose. Damit war also das Vorkommen der Rindertuberkulose auch im Hinterlande Kameruns festgestellt. Häufig scheint sie aber noch nicht zu sein.

In den Jahresberichten 1909/10 ist auch für Ost-Afrika das Vorkommen von Tuberkulose bei einem Schlachtochsen ewähnt. Allerdings, fügt Lichtenheld hinzu, daß, obwohl an mehreren Orten seit Jahren die Fleischbeschau in Ostafrika ausgeführt würde, Tuberkulose bei Tieren bisher noch nicht festgestellt war.

In Aegypten, wo menschliche Tuberkulose häufig ist, findet sich auch Rindertuberkulose sehr verbreitet.

Andererseits sei aber nochmals betont, daß in vielen Tropengegenden, wo die Tiertuberkulose als ätiologischer Faktor für die Verbreitung der menschlichen Tuberkulose auszuschalten ist, wie z. B. in der Südsee, in Japan etc., die Verbreitung der menschlichen Tuberkulose allein im Sinne R. Kochs, also durch Einatmung zerstäubter Keime infizierter Mitmenschen, zu erklären ist.

Affentuberkulose.

Um eine Art Parallele zu diesen Untersuchungen bei den Naturvölkern zu schaffen, habe ich neuerdings auch bei 39 Affen des Berliner Zoologischen Gartens die Ophthalmo- bzw. Pirquetsche Kutanreaktion gemacht. Es ist eine von den Direktionen aller zoologischen Gärten gemachte Erfahrung, daß Affen in früheren Jahren viel an Tuberkulose starben, daß aber diese Tuberkulosesterblichkeit bei Anwendung der modernen Prinzipien der Hygiene auf die Affenkäfige sehr zurückgegangen ist. Herr Dr. Pfungst vom Berliner zoologischen Garten erzählte mir, daß während der letzten $2^1/_2$ Jahre von ca. 250 Affen, die er persönlich kontrollieren konnte, ca. 50 gestorben seien und davon ca. die Hälfte an Tuberkulose. Jedesmal hatte es sich in diesen Fällen um ausgebreitete Tuberkulose gehandelt. Der Tod der Tiere erfolgte dann ziemlich schnell. Im allgemeinen sei die Affensterblichkeit hier gering, da die Tiere viel in frischer Luft bewegt werden und für allerpeinlichste Sauberkeit in den Käfigen gesorgt würde. In der Tat gelang es mir, unter den 39 untersuchten Affen nur bei einem einzigen eine unzweifelhafte Pirquetsche Kutanreaktion zu finden, bei einem kleinen Gibbon, bezeichnenderweise dem einzigen Affen, der mit dem Publikum häufig in direkte Berührung kommt. Eine recht schwache Pirquet- und eine ebenfalls schwache Ophthalmoreaktion fand sich je bei einem Cynomolgus. Tatsächlich starb der betreffende Gibbon etwa 8 Monate später an Tuberkulose.

Aus dem 33. Jahresbericht des Zoologischen Gartens in Philadelphia, der mir von der Direktion des Berliner zoologischen Gartens liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt wurde, konnte ich entnehmen, daß 36 Affen an Tuberkulose starben, 7 an gastrointestinalen Katarrhen, 3 an Pneumonie, 1 an Parasiten im Magen- und Darmkanal, 2 an Pleuritis, 2 an Herzhypertrophie, 1 an Volvulus.

Leider geht aus der Zusammenstellung nicht hervor, ob es sich bei den nicht an Tuberkulose verstorbenen Tieren um junge oder alte handelte, ferner, wie viel Affen im ganzen vorhanden waren. In ersterem Falle wäre die Nichterkrankung an Tuberkulose nicht weiter auffallend gewesen, da wir auch bei kleinen Kindern in der ersten Lebenszeit selten oder niemals Tuberkulose beobachteten. Was aber vor allen Dingen wichtig ist, ist, daß, wo überhaupt die Diagnose Tuberkulose als Todesursache bezeichnet wurde, es sich fast in allen Fällen um allgemeine Tuberkulose handelte.

Schlußsätze.

Fassen wir diese Resultate der Arbeit zusammen, so finden wir die Tuberkulose bei den Naturvölkern in einem, je nach den einzelnen Gegenden verschieden schnellen, aber entschiedenen Vorrücken begriffen. Dieselbe zeigt dort, wo sie noch nicht infolge langdauernder Durchseuchung eine Art schwacher Immunität erzeugt hat, auch eine Neigung zum akuten Verlauf. Gesteigert wird die Disposition bei den Naturvölkern, wenn sie beim Zusammentreffen mit den Europäern, die altgewohnten Verhältnisse aufgebend, sich unter zum Teil für sie sehr verschlechterten Lebensbedingungen in der Nähe der Europäer zusammenpferchen, speziell auch bei den Negern infolge ihrer starken Disposition zu katarrhalischen Affektionen der Luftwege.

Begünstigt wird ihre Verbreitung durch handeltreibende fremde Volkselemente, z. B. in Ostafrika durch die Inder, nach meinen Erhebungen in Westafrika auch durch die Syrer; zum Teil auch durch die Haussah, meines Erachtens weniger neuerdings durch die meist schon in Europa ärztlich untersuchten Europäer.

Zur diagnostischen Prüfung bei der eingeborenen Bevölkerung eignet sich weniger die Ophthalmoreaktion wegen der Neigung der Neger zur Episcleritis als die Pirquetsche Kutanreaktion.

Entsprechend der bis jetzt noch geringen Verbreitung der Tuberkulose bei den Negern, von denen in Kamerun eine Anzahl von Stämmen noch ganz frei zu sein scheint, ist auch das bisher fast völlige Fehlen der Rindertuberkulose in Zentralafrika bemerkenswert. Es ergeben sich aus dem Vorhergehenden bei der kolossalen Gefahr, die eine weitere Einnistung der Tuberkulose bei den Eingeborenen hygienisch und wirtschaftlich bedingt, und wegen der in den Tropen besonders schwierigen generellen Bekämpfung folgende dringende Forderungen:

1) Entsendung nur kräftigen europäischen Menschenmaterials, das bei der vorherigen Untersuchung als tuberkulosefrei befunden worden ist, frühzeitige Behandlung und möglichste Rücksendung jeden Falles mit offener Tuberkulose, falls Transportfähigkeit besteht. Natürlich darf

man aber einen tuberkulösen, an die Tropen akklimatisierten Europäer nicht mitten im Winter nach Europa zurückschicken.

2) Aufklärung der europäischen und farbigen Bevölkerung über das Wesen und die Verhütung der Tuberkulose.

3) Anzeigepflicht eines jeden festgestellten Falles von Tuberkulose bei Farbigen in den unter Verwaltung genommenen Teilen sowie Ueberwachung und Behandlung, ferner besonders strenge sanitäre Ueberwachung aller in europäischen Massenbetrieben beschäftigten Farbigen, am besten unter Anwendung diagnostischer Tuberkulinreaktionen.

4) Weitere Hebung der allgemeinen Eingeborenenhygiene bzw. Wohnung, Kleidung, Ernährung. Die Tuberkulose ist wie die Malaria auch in Afrika glücklicherweise eine Krankheit der Unkultur.

5) Schärfste sanitäre Ueberwachung aller die Grenze einer Kolonie überschreitenden und in einer Kolonie schon vorhandenen fremden Volkselemente, wie Haussah, Syrer, Inder etc. und Zurückweisung aller gesundheitlich nicht einwandfreien fremden Volkselemente. Eine derartige Forderung ist schon wegen der Bekämpfung anderer Seuchen, wie Schlafkrankheit etc., notwendig und bei gutem Willen auch sehr gut praktisch durchführbar.

6) Gemeinschaftliches Vorgehen aller in Afrika kolonial interessierter Nationen in diesem Sinne.

7) Vermehrung des sanitären Personals im ganzen tropischen Afrika.

8) Immer weiter durchzuführende Einführung der Fleischbeschau und veterinäre Ueberwachung der Viehbestände. Glücklicherweise decken sich die obigen Forderungen bereits zu einem großen Teil mit den auch zur Bekämpfung der übrigen großen Volksseuchen in Afrika notwendigen

„Viribus unitis“ sei daher die Parole.

Literatur,

soweit sie nicht in Fußnoten angegeben, bzw. bei der Korrektur hinzugekommen ist.

1912. Baer, Otto, Gibt uns die Wolff-Eisnersche Probe im Verein mit der v. Pirquetschen Probe Aufschlüsse in bezug auf Aktivität und Prognosestellung tuberkulöser Lungenerkrankungen? (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 18. p. 249—277.)

1913. Bourget, G. et Bourragué, N., La diffusion de la tuberculose à St. Louis (Sénégal). (Bull. de la Soc. de Pathol. T. 6. No. 1.)

Brewer, J. W., Tuberculosis in the Philippine Islands. (The Philippine Journ. of Science. Bd. 5. No. 3.)

1905. Clarac, Tuberculose à Madagascar. (Ann. d'hyg. et de méd. colon. p. 230.)

1912. Cummins, L. S., Primitive tribes and tuberculosis. (Transact. of the Soc. of trop. Med. and Hyg.)

1908. Fischberg, Maurice, Tuberculosis among the Jews. (Med. Record. New York Dec. 29.)

1912. Greely, Horace, Race résistance. Med. Rec. Août 10.)

1911. Kiewit de Jonge, G. W., Onderzoekingen aan 700 Bataviaasche Schoolkinderen. (Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. deel. 51. aflev. 5.)

1909. Mac Vicar, Tuberculosis in South Africa. (Brit. Journ. of Tubercul. April.)

1911. Mayer, Martin, Die Tuberkulose in den Tropen und bei bislang immunen Völkerschaften. Vortrag, gehalten am 20. Okt. 1911. Sonderabdruck.

Metchnikoff, E., Burnet, Et. et Tarassevitch, L., Recherches sur l'épidémiologie de la Tuberculose dans des steppes de Kalmouks. (Ann. de l'Inst. Pasteur. No. 11.)

1911. **Nach Moss**, Diseases in Madagascar. (Journ. of Trop. Med. and Hyg. Jan. 15.)
1913. **Mouchet, Réné**, La tuberculose à Leopoldsville (Congo belge). (Bull. de la Soc. Pathol. Exot. T. 6. No. 1.)
Musgrave, W. E. and **Simon, A. G.**, Tuberculosis among Filipinos. A study of one thousand cases of phthisis. (The Philippine Journ. of Science. Vol. 5. No. 3.)
1912. **Parrot, L.**, Cuti-réactions à la tuberculine chez les indigènes de Duzerville. Constantine-région littorale 1911—1912. (Bull. de la Soc. de Pathol. Exot. T. 5. No. 10. p. 852.)
Peiper, Die Ausbreitung der Tuberkulose in Deutsch-Ostafrika. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. H. 13.)
1909. **Smith, Elliot**, Diseases in Ancient Egyptians. (Brit. med. Journ. Nov. 27.)
1905. **Smith, F.**, Tuberculosis among civilised Africans. Special prevalence and fatality. (Journ. of Trop. Med.)
1912. **Sokolowski, V.**, Kommen die Lungenschwindsucht und einige andere Krankheiten der Atmungswege häufiger bei der jüdischen als bei der christlichen Bevölkerung vor? (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 19. No. 2.)
Sorel, F., Tuberculose et alcoholisme à la côte d'Ivoire. (Bull. de la Soc. de Pathol. Exot. T. 5. No. 10. p. 855.)
1905. **Temple, Richard C.**, On some administrative measures taken against malaria and consumption in the tropics. (Journ. Trop. Med. Aug. 1.)
1910. **Wahon**, Bull. Soc. Pathol. Exot. Jan. 12; Caducée. No. 4.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Chemie des Tuberkelbacillus.

Von Direktor Dr. **Malm**, Kristiania, Veterinär-Laboratorium.

Ueber diese Frage hat Dr. Ernst Loewenstein einen interessanten Artikel in dieser Zeitschrift (Bd. 68, p. 591) geschrieben.

Da ich schon im Jahre 1894 einige Versuche in bezug auf die Chemie des Tuberkelbacillus veröffentlicht habe, die aber wegen der norwegischen Sprache[1]) wenig bekannt sind, erlaube ich mir, hier ganz kurz dieselben zu erwähnen.

Bevor ich meine Untersuchungen machte, hatte nur W. Kühne[2]) versucht, den Tuberkelbacillus auf einem albuminfreien Nährboden zu züchten. Er benutzte eine Mischung von 4 g Leucin, 1 g Tyrosin, 2 g Asparagin, 2 g schleimsaures Ammoniak, 1—2 g Taurin, 40 g Glycerin, 5 g NaCl und das Aschenresiduum von 10 g Fleischextrakt zu einem Liter Wasser. Er bekam ein Tuberkulin, das wirksam war, aber die chemische Zusammensetzung dieses Stoffes konnte er nicht eruieren.

Es war indessen klar, daß es notwendig war, den Tuberkelbacillus auf möglichst einfachem Nährboden zu züchten, wenn man das Tuberkulin im reinen Zustande bekommen wollte.

Ich prüfte dann folgende 14 Nährböden:

I.	Aqua destillata 500 g, Glyzerin 25 g, Acid. tartaric. 1 g, Nitras ammonic. 1 g, Carbonas magnesic. 0,10 g; mit NaHO neutralisiert.	Kein Wachstum.
II.	Wie No. I + 3 Tropfen Kaliumsilikat.	Kein Wachstum.
III.	Wie No. I + 1 g Asparagin.	Kein Wachstum.
IV.	Wie No. III + 3 Tropfen Kaliumsilikat.	Kein Wuchs.
V.	Wie No. I + 0,2 g Kaliphosphat.	Zweifelhafter Wuchs.
VI.	Wie No. V + 3 Tropfen Kaliumsilikat.	Magerer Wuchs.

---

1) **Malm, O.**, Om Tuberkulin. 104 pp. Kristiania 1894.

2) Erfahrungen über Albumosen und Peptone. (Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 11 u. Bd. 12.)

VII.	Wie No. V + 1 g Asparagin.	Magerer Wuchs.
VIII.	Wie No. VII + 3 Tropfen Kaliumsilikat.	Sparsamer Wuchs.
IX.	Wie No. VII + 100 Tropfen Kaliumsilikat.	Ziemlich guter Wuchs und gelber Farbenton der Flüssigkeit.
X.	Wie No. II + Carbonas kalic. 0,20 g, Phosphas ammonicus 0.20 g, Sulphas ammonicus 0,05 g.	Magerer Wuchs. Spur von Gelbfärbung.
XI.	Wie No. X + 10 g Asparagin.	Guter Wuchs. Deutliche Gelbfärbung.
XII.	Wie No. X + 2 g Asparagin.	Guter Wuchs. Gelbfärbung.
XIII.	Wie No. X + 1 g Asparagin.	Guter Wuchs. Spur von Gelbfärbung.
XIV.	Aqua destillata 500 g, Glyzerin 25 g, Acid. tartaric. 1,3 g, Nitras ammonic. 1,3 g, Phosphas ammonic. 0,20 g, Carbonic. kalic. 0,20 g, Carbonas magnesic. 0,13 g, Sulph. ammonic. 0,08 g, Kaliumsilikat 3 Tropfen, Asparagin 5 g; mit NaHO neutralisiert.	Vorzügliches Wachstum. Hervortretende Gelbfärbung.

Es zeigte sich also, daß der Tuberkelbacillus nicht auf einem Nährboden gedeihen wollte, ohne daß ein Phosphorsalz zugänglich war (I—IV). Erst wenn Kaliumsilikat und Asparagin zugesetzt wurde, fing das Wachstum an, gut zu werden. In den Gläsern, wo das Wachstum gut war, stellte sich eine distinkte Gelbfärbung der Flüssigkeit ein.

Ich habe aus den Gemischen, auf welchen der Tuberkelbacillus gewachsen war, Tuberkulin präpariert und erhielt eine gelbe Flüssigkeit, die durch Hellers Probe (HNO_3), Hofmeisters Probe (Acid. acetic. + Ferrocyankalium) und durch Lösung von Sulph. ammonic. deutliche Eiweißreaktion gab, obwohl die Flüssigkeit von organischen Stoffen nur Weinsäure und Asparagin enthielt. Merkwürdig ist es, daß der Tuberkelbacillus in Nährböden, worin keine Spur von Schwefel ist, doch Eiweiß produziert. Das Tuberkulin ist daher wahrscheinlicherweise ein Albuminstoff ohne Schwefel.

Dies so produzierte Tuberkulin zeigte sich stark giftig für tuberkulöse Meerschweinchen und gab in Dosen von 1 mg beim Menschen die gewöhnliche Reaktion. Durch Ausfällung mit Alkohol wurde ein weißes Pulver hergestellt, das wie Trockentuberkulin stark toxisch für tuberkulöse Tiere war.

Ich zog aus meinen Versuchen folgende Schlußsätze:

Der Tuberkelbacillus produziert in eiweißfreien Nährböden bei seinem Wachstum Eiweiß und macht die Flüssigkeit für tuberkulöse Tiere giftig; er bildet Tuberkulin.

Der Tuberkelbacillus bildet sogar Eiweiß in einem Nährboden ohne Schwefel. Dieses Eiweiß ist ein albumoseähnlicher Stoff, ohne jedoch die sämtlichen Albumosereaktionen zu zeigen.

In diesen eiweißfreien Flüssigkeiten wird das Tuberkulin von Alkohol als ein weißes Pulver gefällt. Eine Auflösung dieses Pulvers ist klar, eiweißhaltig und für tuberkulöse Tiere giftig.

Das Alkoholfiltrat ist dagegen eiweißfrei und ungiftig.

Das Tuberkulin ist daher wahrscheinlich dieser Eiweißkörper.

Das Tuberkulin ist zum größten Teile ein Stoffwechselprodukt des Tuberkelbacillus selbst und nicht ein Extrakt von dessen Körper.

Nachdruck verboten.

A hitherto undescribed Bacterium associated with a cryptogenic Infection.

[From the Wm. Pepper Laboratory of Clinical Medicine University of Pennsylvania.]

By **Herbert Fox,** M. D.

With 1 Plate.

The case here put on record occurred in the private service of Dr. Alfred Stengel, at the Hospital of the University of Pennsylvania, who asked the author to make the bacteriological studies. The nature of all the conditions from which the patient suffered was never cleared up. While at the University Hospital he was diagnosed and treated as having chronic Endocarditis and a cryptogenic infection probably a continuing endocarditis.

H. J. R., 50, M. native American.

Diagnosis: Chronic endocarditis. Result: Unimproved.

Chief complaint: Fever and weakness.

History of present illness: On last January 2nd and 9th the patient had acute pain directly under the ensiform cartilage. accompanied by nausea and vomiting; no blood; after this pain was worse, requiring a hypodermic injection of morphia; he has had similar attacks off and on for the past 5 or 6 years. After 5 days in bed in the second attack, he went back to work, but found he was running a temperature, which has been diagnosed successively, cholecystitis, hepatic fever, starvation fever, infectious endocarditis. 8 or 10 blood counts by two independent examiners showed nothing but low hemoglobin; Wassermann test negative. 4 blood cultures negative. Teeth were examined thoroughly and found negative, culture of sputum negative.

Pertinent medical history: At 8 years of age the patient was expected to die of malaria, contracted at Charleston. He was distinctly puny up to 12 years of age, but family history was first rate. In early adult life he abused digestion badly by going 12 to 14 hours without food, and then eating tremendous meals. At 22 years he had an attack of rheumatism, no arthritic involvement, but lost 25 lbs. in 11 days. Seven years ago he had 13 abscesses, in rapid succession, probably a direct infection from a protracted surgical case he was attending. Six years ago he applied for treatment for stubborn indigestion, with nausea which could not be overcome; he has been subject for many years to bilious attacks. Diagnosis at this time was mitral regurgitation, with angina; angina soon after eliminated by an eminent physician. In the 6 years between then and now he has had 20 attacks of acute vomiting, with more or less pain but only 2 required morphia.

The patient has systematically starved himself of proteid food according to his own story, living chiefly upon carbohydrates and some milk, the latter in variable quantities.

Physicial examination May 8, 12: Patient is of medium stature but heavily built with large coarsely made hands and feet, and heavily formed face and head. Neck is short and thick; skin on face and neck coarse and rough; on arms and hands dry stretched and atrophic.

The Lungs are resonant throughout, expiration is everywhere soft, inspiration is somewhat harsh. No rales are heard on coughing: other signs are normal.

The Heart extends from the top of the third rib to the fifth interspace, and $1^1/_2$ in. to the right in the third interspace, and 4 in. to the left in the fifth interspace. A loud rough systolic murmur is heard at the apex, well transmitted to the axilla and back; posteriorly it is best heard at the angle of the scapula. The pulmonary second is accentuated.

The Liver extends from the 3rd interspace to the costal margin, in the right midclavicular line; posteriorly it extends up as far as the 7th dorsal vertebra, the lower margin is indistinctly palpable on inspiration.

Stomach on auscultatory percussion is somewhat dilated, the upper border being at the ensiform, and the lower curvature at the umbilicus.

The Spleen is enlarged to percussion, but is not palpable.

Colon is distended and felt on both sides in the iliac fossae.

Physicial signs did not change during his stay in the Hospital and the patient asserted that the heart percussion outline was the same as several years before. The fever ranged from 99° to 102° F. with a pulse slightly more rapid than would be expected. Respiration continued rapid 24 to 32 short and sometimes labored, particularly before and after an attack of coughing.

Blood Pressure: Left arm; Systolic 115, Diastolic 60.
Left leg; „ 115, „ 65.

May 2, 1912 Urinanalysis: amber; light flocculent sediment; Sp. Gr. 1023; alkaline; a trace of albumen; no sugar. Scope shows no casts, cylindroids or red blood cells; some mucus; some leucocytes; some epithelium; no crystals.

Blood: Haemoglobin 55 %; Red blood cells 4 200 000; White blood cells 7040.

Differential blood count: Polymorphonuclears 73 %
Lymphocytes 21 %
Large Mononuclear 6 %

Feces: Grayish black, alkaline, occult blood negative, no free bile. Microscopically negative.

Eye examination by Dr. **de Schweinitz**: The eyes grounds are perfectly healthy, the light reactions normal, the pupils react normally for accommodation, no external muscular paralysis.

May 18, 1912. For the last three days some small petechia have been present on the anterior portion of the right leg. Patient states that 5 years ago much larger purpuric spots appeared on the legs.

May 20. Spots are still present on the legs.
„ 21. 8 c. c. human serum injected intragluteally.
„ 23. 10 c. c. „ „ „ in skin of abdomen.
„ 25. 12 c. c. „ „ „ beneath skin of right side of abdomen.

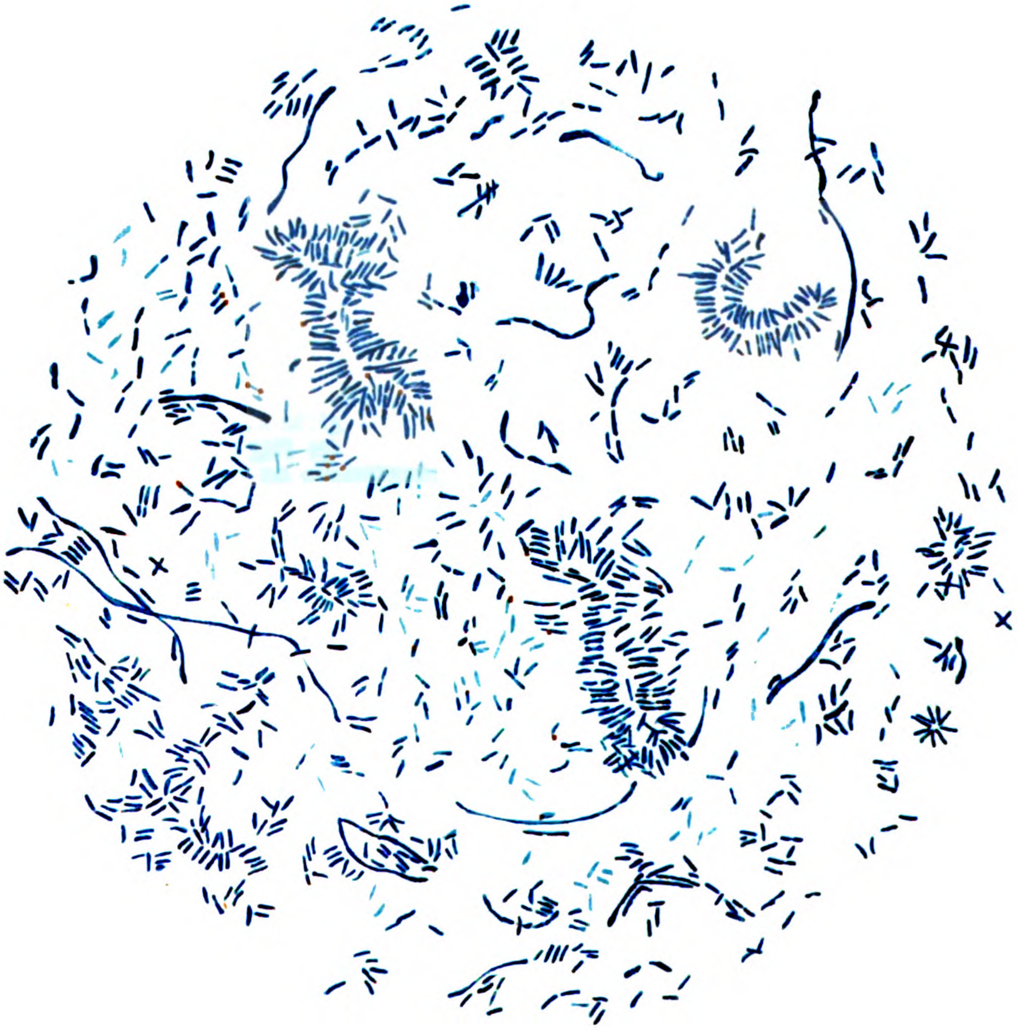
Blood: Haemoglobin 70 %; Red blood cells 4 800 000; White blood cells 6400.

June 5. Patient was discharged today unimproved.

From 5—18 for two and a half months after leaving here the patient received injections of bacterins made from the organism isolated from his blood. He was started upon 50 000 and gradually increased at five days intervals until he was taking one billion. He objected to frequent blood taking so that immunity reactions were not tested. There seemed no improvement in his condition that could be attributed to bacterin therapy. The temperature did not rise or decline during bacterin treatment but the patient wrote to the writer that he felt somewhat stronger, 2 months after leaving Hospital. Late in the summer he was operated upon for cholecystitis or gall stones. He died shortly after the operation. The autopsy revealed only old valvular thickening and some form of nephritis. The autopsy was not made at the University of Pennsylvania and all the reports available were unsatisfactory.

Bacteriological Observation at the University Hospital.

Although blood culture upon case had been made upon previous occasions it was tried again because the course of the fever continued high, higher indeed than before, and because a bacteremia seemed the only rational explanation of the condition. Three blood cultures were made during as many weeks. In the first five flasks, only one showed a growth of the bacterium to be described. Thinking this a contamination the second was made. Upon this occasion three of five flasks contained the organism. When drawing blood for agglutination and other tests, some was planted in bouillon and the rods obtained the third time. There seemed no doubt of its presence in the blood. The second blood culture was carefully controlled. One flask was taken to the bedside and opened but not seeded with blood. It remained sterile. Bouillon was drawn up into the syringe before and after the technic. On both occasions this broth was found sterile upon incubation. When plated



Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena.

out two types of colony presented themselves and for a few generations it was thought that we had two organisms. It was finally proven by direct microscopic examination of the plate that we dealt with a single species. The two types of colonies and the morphology of the bacteria are as follows: If the plates are examined when 24 hours old no growth is visible to the naked eye but under the microscope one sees faint branching bacterial groups in far from regular colony form. There are long rods and threads from which bacillary forms are springing. In 48—72 hours the two types of colony have become clear. One is a rapidly growing flat 1 mm. pale gray, slightly raised colony with wavy branching margins. From these come the branching rods described as feathers, "test tube brushes" further on. The other colony is pale gray smooth, 1 mm. or slightly larger, round flat and with entire edge. From these come the scattered bacilli almost all about the same length and of the diphtheroid type. Metachromatic granules are more common from the first colony. As will be seen the two types probably represent two phases in development, the more compact kind being those growing from a cluster of single organisms while the looser and paler ones come from a long threat or a feather group. Plates from either type will give both kinds of colony. In very much later generations, the smooth flat entire colony is most numerous, and the irregular type seems to be disappearing.

The following is a detailed description of the organism. At the risk of being considered prolix the author will describe the morphology of the bacterium extensively since it is its most interesting and important feature. The most numerous individual bacteria are moderately long, slender, 1.5—3.3 × .67—1.3 micra, slightly spindly rods with pointed or thin rounded ends. There is much granular protoplasm and irregularity of staining. There is strong suggestion of the beaded diphtheria bacillus but never has a typical Klebs-Loeffler form been seen. These rods seem to grow out into thin irregularly and faintly staining straight or wavy threads which may or may not have a clubbed end. I have not determined as yet under what conditions these clubs appear further than that they are more numerous in agar cultures older than 72 hours but may appear richly in gelatin in the 37 deg. incubator in 48 hours. These threads average 7 micra in length and 1.3 micra in width. The largest seen was 35. micra. The clubbed ends stain more deeply than the thread. These are 1.3—1.6 micra wide and of varying length. The simple rods first mentioned and, to a less extent, the threads contain metachromatic granules. In the former they are usually situated one third away from an end. A third appearance noted was a distinct cuneate form of quite constant size, 2. × .67 micra and staining very uniformly. These observations were made upon Loeffler's staining. Dilute carbolfuchsin or simple basic fuchsin stained the bacteria very uniformly. Gram stain is negative. They are not acid fast. Carbol thionin and diluted thionin gave results similar to but not precisely like Loeffler's stain. When examining cultures 12 to 24 hours old one finds the rods singly or arranged radially about a center in which a bit of stain may collect but in which no structure can be seen. In 48 hour growths these radiating growths have largely disappeared and one finds double rows of parallel rods seeming to branch from an axis although no structure can be surely discerned between the rows (see illustration).

Occasionally there is a streak of stain along this axis suggesting a thread but it is not possible to intensify this by any means of staining. The picture is that of a feather or cross section of a test tube brush with the stalk removed. From this featherlike appearance I have given the species name. After the third day these forms separate and grow as individuals, only unsuccessful attempts at new feathers being observed. The thread form then dominates the field. They remain in fresh cultures, from transferred material. Shadow forms are present in old cultures. A few degeneration forms, cocci or short solid rods, may be thus found in all tubes. The threads are so arranged at times that one thinks there is branching. It probably does not occur however; at least I have never been satisfied that it did. No gonidia are seen although quite definite stain clumps may be found in some threads. While there is a suggestion of a sheath about the threads it cannot be stained by capsule or cellulose methods. No flagella could be stained. The organisms are not motile.

Agar slant. 24 hours. Narrow, raised, translucent, irregular, uneven, pale creamy white, glistening, filiform streak; in 48 hours the growth becomes more luxuriant but at no time is the growth as good as that of a colon bacillus.

Blood serum. Barely visible, slightly raised streak, apparently made up of isolated colonies.

Potato. No growth visible; some forms by scraping.

Litmus milk. Very faint acidity if any change, no sediment, no coagulation.

Bouillon. Faint turbidity, beginning at top and rapidly going downward, at first made up of clouds, then fine granules and at 15 days showing a heavy granular sediment (this sediment is chiefly debris and long broken filiments). No indol.

Gelatin. 37 deg. C. Fine turbidity, apparently made up of minute granules, chiefly at surface and spreading slowly down. No liquefaction in 3 weeks.

Litmus sugars. All showed a filiform growth with a pink limited but luxuriant growth on surface, suggesting nail growth. No gas in any. Dextrose, acid; lactose, no change; saccharose, acid; maltose, acid; mannit, acid; glycerin, no change;

Nitrates not reduced to nitrites. No odor on any medium. Optimum temperature 37 deg. C. Preceptible growth at room temperature after 4 days.

Thermal death point. It is killed at 50 deg. C. in 20 minutes; at 60 deg. C. in 1 minute.

Pathogenic powers. When 2 weeks old, 4th generation, 1, c. c. of a thick emulsion from a 48 hour agar culture was injected into two guinea pigs intraperitoneally and a rabbit subcutaneously. These animals showed nothing and lived indefinitely. When the third isolation was in its third generation two rabbits were injected subcutaneously and intravenously, two guinea pigs intraperitoneally and subcutaneously and a rat subcutaneously. One guinea pig died on the third day apparently from injury and failed to show any pathological change. Cultures from site of inoculation and organs remained sterile. The other animals lived on without evidence of illness.

The following tests were made with this organism and the patients blood.

The serum in a dilution of 1—50 completely agglutinated an emulsion from a 24 hour culture in 15 minutes. The same emulsion and serum were tried for bactericidal substances as follows:

1. 2 parts Pat. Serum + 1 part G. P. complement + 1 part suspension bacteria
2. 2 parts Control „ + „ „ + „ „ „
3. Control of suspension of bacteria.

Plated after 5 minutes
1. 2500
2. 1500
3. 2900

Plated after 30 minutes
1. 3400
2. 1300
3. 2800

Plated after 60 minutes
1. 1400
2. 3200
3. 4000

This indicates a slight restaining power on the part of the patients serum, not however manifest until it had acted upon the bacteria for an hour.

Opsonin test, made with equal parts. .01 c. c. of all three substances

No. 1 Bact. Susp. + Pat. Serum + Normal Leucocytes (7.87) } Index 1.7
No. 2 „ „ + Normal „ + „ „ (4.64)
No. 3 „ „ + Pat. „ + Pat. „ (4.53) } Index 1.6
No. 4 „ „ + Normal „ + „ „ (2.9)

It is easily seen that the serum index is fairly high. However if we compare No. 1 and No. 3 the behaviour of the patient's serum with his own and normal leucocytes, we find that the patient can activate for his own leucocytes as 7.87 is to 4.53 or .57. Again if we compare No. 2 and No. 4 or the behaviour of normal serum against normal and the patient's white cells, it is evident that the normal serum can activate for the patient's leucocytes and normal ones only as 2.9 is to 4.64 or .57. This indicates that while the opsonins are above 1 the leucocytes are lacking in phagocytic power. This has been shown before to be the case when bacteria in part immunized themselves against the powers of the leucocytes. This adaptation is common in experimental endocarditis using bacteria isolated from human vegetative endocarditis cases (Rosenow, Journ. Inf. Dis. Vol. 6. 1909. p. 245).

The activity of the serum thus being shown in three receptors we naturally expected to find a complement binding body, as was the case.

The antigen was a suspension of bacteria in .9% NaCl solution kept four hours in the ice box and then shaken for half an hour. By preliminary tests it was found that this antigen in quantity of .1 c. c. did not adsorb any appreciable amount of complement from the haemolytic series, as seen in control below. Nevertheless a slight excess of complement was used in all tests.

The organism upon which this report is made is a wholly new one to the writer and indeed to several bacteriologists with whom he has discussed it. While it is undesireable to add new species to an already unwieldly number it seems that this organism should go on record because nothing like it can be found in the literature and it seems to have something to do with the patients infection. Following Lehmann and Neumann's classification it belongs to the genus Mycobacterium. It is similar in many ways to the diphtheria bacillus but the feathery growth immediately takes it from this group. In using Chester's book as a guide one would put it after the diphtheria group and before Mycobacterium hastilis. It has by no means such pronounced characters as this last. It certainly may be taken as of importance in the infection from which the patient was suffering when one considers the serologic tests. The author proposes the name **Mycobacterium plumosum** (n. sp.).

Control .05 c. c. G. P. complement + 1 c. c. = diluted amboceptor + 1 billion RBc. = CH.

1. .1 cc. ant. + .05 G.P. compl. + .2 pat. serum + 1 cc. amboc. + 1 bill. RBc. = O.
2. .1 cc. „ + .05 G.P. „ + .2 cont. „ + 1 cc. „ + 1 „ RBc. = CH.
3. 0 .05 G.P. „ + .2 pat. „ + 1 cc. „ + 1 „ RBc. = CH.
4. 0 .05 G.P. „ + .2 cont. „ + 1 cc. „ + 1 „ RBc. = CH.
5. .1 cc. ant. + .05 G.P. „ + 0 „ + 1 cc. „ + 1 „ RBc. = CH.

The test of the existence of complement in the patient's own serum was performed as follows:

1. .05 cc. G.P. complement + 1 cc. Hem. amboceptor + 1 billion RBc. = ++++ CH.
2. .1 cc. patient's serum + 1 cc. „ „ + 1 „ RBc. = ++
3. .1 cc. control norm. ser. + 1 cc. „ „ + 1 „ RBb. = +++

There is therefore some complement in the patient's serum.

The same man was the source of the control serum and leucocytes in all these tests.

Nachdruck verboten.

La spécificité des streptocoques de la gourme.

Par le Dr. **E. Bemelmans** à Tilbourg (Hollande).

La spécificité du diplostreptocoque (Diplococcus pneumoniae) que Schütz considérait comme la cause de la pleuropneumonie contagieuse des chevaux, fut le premier contesté par Foth. Celui-ci tient ce diplocoque Schütz pour identique, tant avec le streptocoque de la gourme qu'avec le streptocoque pyogène. Chez des chevaux Hell a cultivé de phlegmones et d'abcès des streptocoques, dont les propriétés montraient une grande analogie avec le streptocoque pyogène de l'homme.

Kitt doute également de la spécificité du Diplococcus pneumoniae, tandis que Bongert, dans son diagnostic bactériologique des épizooties 1908 se prononce pour l'identité des streptocoques pyogènes avec les diplostreptocoques de la pleuropneumonie contagieuse. En faisant mes expériences bactériologiques sur la pleuropneumonie contagieuse des chevaux j'ai constaté également que pour la culture l'analogie des deux bactéries est très grande.

Les streptocoques de la pleuropneumonie contagieuse ci dessus nommés doivent leur nom au fait qu'ils se montrent généralement comme diplocoques dans le corps animal et dans des colonies agar-agar; dans de l'exsudat ou dans du liquide de condensation ils deviennent de courtes chaînes de 4 à 6 coques. Provenant du sputum, de la sécrétion des voies respiratoires supérieures et inférieures, ainsi que des poumons de malades souffrant de pleuropneumonie contagieuse, ils se montrent très virulents et causent, après une injection souscutanée de 0,01 c. c., la mort d'une souris dans les 24 heures. Je réussis à donner à des streptocoques pyogènes d'origine différente, lesquels après culture en bouillon se montrèrent comme de longues chaînes et ne disposaient que d'une faible virulence, en les faisant passer plusieurs fois par des souris et en les cultivant sur agar-agar, avec l'adjonction de sérum sanguin, une telle

virulence que finalement on réussit à les cultiver comme diplocoques du cœur d'une souris, succombée environ 18 heures après l'inoculation.

Quoique les observations épidémologiques indiquent que la gourme est une maladie infectieuse spécifique, laquelle est causée par une bactérie qui ne se trouve pas partout, plusieurs expérimentateurs ont été jusqu'à considérer le streptocoque de la gourme comme identique avec le diplocoque de Schütz et le streptocoque pyogène.

D'après Hutyra le Diplococcus pneumoniae est en réalité identique ou du moins fortement analogue au diplostreptocoque.

Baruchello ne fut pas en état de distinguer du streptocoque de la gourme des streptocoques de fèces de cheval par des qualités morphologiques et culturales. Foth ainsi que Capellette et Vivaldi se déclarèrent, en vertu de leur recherche, pour l'unité des streptocoques. C'est ce qui fut d'abord aussi le cas pour Lignières. Dans un rapport fait au congrès vétérinaire à La Haye 1909 il dit cependant: „on doit connaître notamment deux types bien distincts: un type streptocoque gourmeux et un type streptocoque pyogène“. Le professeur Cadéac admet que la gourme et les infections contagieuses de streptocoques de pneumonie sont de la même espèce mais de dégré différent.

En 1902 parut de Marmorek une étude comparative sur les streptocoques (L'unité des streptocoques pathogènes pour l'homme), où il ramène à un seul groupe les streptocoques pathogènes pour l'homme, à l'exception du streptocoque de la gourme, parce que les streptocoques de la gourme croissent dans leur propre filtrat de culture, ce qui n'est pas le cas pour les autres streptocoques. Ceci cependant ne s'est pas montré exact, comme Meyer l'a montré e. a. pour des streptocoques provenant de la gorge (angine) de malades souffrant de fièvre scarlatine et de rheumatisme articulaire. Eggink fit l'observation que la croissance de streptocoques, provenant des poumons de chevaux, est faible dans leur filtrat: L'adjonction d'une petite quantité de sérum de cheval ou de bouillon concentré favorisait cependant fortement la croissance.

Laabs croyait devoir considérer comme spécifique pour le streptocoque de la gourme la consistance filandreuse et glaireuse du sédiment d'une culture de gourme.

Marxer combat cette idée, beaucoup de streptocoques de l'homme se comportant de la même façon. La manière de croître en bouillon, le sédiment, ne pourra jamais être considérée comme typique pour le streptocoque de la gourme, parce que quelques streptocoques de la gourme croissent diffusément, tandis que d'autres font des pelotes au fond. Dans le premier cas la culture est trouble, dans l'autre au contraire elle est claire. Cependent il y a encore des streptocoques de la gourme qui croissent d'abord diffusément (culture trouble) et plus tard forment dépôt au fond ce qui clarifie la culture.

On ne réussit pas plus par hémolyse à établir une différence entre les streptocoques de la gourme et d'autres. La propriété de l'hémolyse semble pouvoir être acquise par le milieu de culture.

Meyer croyait, ainsi que Piorkowski, avoir trouvé dans l'agglutination un moyen pour distinguer le streptocoques de la gourme des autres.

Aronson a absolument réfusé cette opinion, tandis que Laabs jugeait également l'agglutination insuffisante pour différencer le streptocoque de la gourme.

Meyer avait encore constaté qu'un sérum qui agissait activement contre les streptocoques pyogènes, rendait des lapins immuns contre une infection de streptocoques de la gourme. Aronson par contre a vu qu'un sérum antistreptocoque, obtenu par l'injection de streptocoques de l'homme, protégeait même mieux des souris contre les streptocoques de la gourme que le sérum de la gourme de Jess-Piorkowski.

Les expériences de Marxer, ayant pour but d'obtenir une distinction des différents streptocoques au moyen de réactions d'immunité, eurent également un résultat négatif.

Par rapport au résultat de ses expériences très intéressantes Marxer conclut également à l'unité des streptocoques. Il ne reconnaît pas comme spécifique le streptocoque de la gourme. Dans ses expériences par rapport à une immunisation active contre les streptocoques de la gourme il obtint le même résultat, en employant pour la vaccination soit des streptocoques de la gourme soit des streptocoques virulents de l'homme; dans les deux cas s'obtint la même immunité pour le streptocoque de la gourme. Par contre par des injections de streptocoques de la gourme il obtint une immunité contre une infection de plusieurs streptocoques de l'homme. Marxer fit encore plusieurs expériences de sérum, mais les résultats obtenus en ce cas le poussèrent encore à conclure à l'unité des streptocoques.

Ces expériences montrèrent en effet que des injections de sérums monovalents, préparés tant par l'injection d'une souche de streptocoques, obtenue après le passage animal de streptocoques de la fièvre scarlatine, que par des injections de streptocoques de l'homme (comme tels également après le passage animal), pouvaient protéger des souris contre le streptocoque de la gourme.

Les résultats obtenus par van Straaten prouvârent cependant qu'on ne pouvait pas attribuer au sérum de la gourme de propriétés protectrices dans une infection avec des streptocoques de pneumonie; il démontre également que les streptocoques de la gourme ne sont pas agglutinés par leur propre sérum à 37° C.

Une fois seulement j'ai trouvé dans la littérature une communication qu'on avait essayé d'obtenir une différenciation des streptocoques par liaison de complément. F. Meyer cependant ne réussit pas sur ce point. Les expériences de liaison de complément que j'ai fait avec la collaboration de Reeser, eurent comme résultat qu'un sérum immun contre la gourme contient des matières liant le complément. Cependant l'enrayage de l'hémolyse ne put être obtenu qu'avec un extrait de streptocoques de la gourme et non pas avec un extrait de streptocoques de pneumonie. Pour un sérum immun contre les streptocoques de pneumonie et un extrait de streptocoques de la gourme la réaction fut négative.

Outre la propriété que les streptocoques provoquent une maladie contagieuse bien comme cliniquement et épidemiologiquement, les propriétés suivantes plaident encore pour la spécificité des streptocoques de la gourme:

1° La croissance sur du sérum sanguin coagulé et dans une culture piquante agar agar. Quand on les étend sur du sérum sanguin coagulé il forment, à 37° C, des gouttes (après l'évaporation il reste à cet endroit des fossettes), tandis que le professeur C. O. Jensen cite comme typiques les excroissances aliformes dirigées horizontalement par rapport à la piqûre dans agar agar. Cette observation le professeur Jensen la fit nombre d'années, sans jamais avoir pu le constater d'autres streptocoques.

2⁰ La formation d'abcès dans le courant des voies lymphatiques après une inoculation souscutanée; la souris ne meurt de pyémie qu'au bout de quelques jours (2 à 8); avec une infection de streptocoques par contre la souris meurt de septicémie en 18 à 48 heures, selon le degré de virulence.

3⁰ La faculté de décomposer des hydrates de carbone, ce qui d'après Holths les fait distinguer facilement et sûrement. Les streptocoques de la gourme décomposent: dextrose, mannose, galactose, fructose, maltose, cellobiose, saccharose, dextrin, glycogen, amylum solubile, salicin et faiblement arbutine. Par contre ils ne décomposent pas: sorbose, xylose, arabinose, rhamnose, glycoheptose, trehalose, formose, gentiobose, lactosei, raffinose, inulin, sorbit, mannit, dulcit, adonit, glycerine, erythrit, perseit, amygdaline.

D'après Holths la différence avec les streptocoques de pneumonie peut être démontrée clairement de cette manière.

D'après van Straaten les streptocoques de la gourme appartiennent aux bactéries à capsule, les streptocoques de pneumonie pas.

Je ne crois pas que parmi les sérologues qui préparent tant le sérum de la gourme que le sérum antistreptococcique il se trouve quelqu'un qui déclare les streptocoques de la gourme identiques avec les streptocoques de pneumonie. La différence se montre surtout dans la grande perte de chevaux, injectés de streptocoques de la gourme, et également dans la différence en quantité, tant pour le commencement que pour la dose maximum des cultures virulentes à injecter.

La cause qui a surtout contribué à l'identification du streptocoque de la gourme et du diplocoque de pneumonie, est à mon avis le fait que, à plusieurs reprises, on a cultivé des diplostreptocoques des poumons d'un malade lequel avait souffert d'une pneumonie secondaire, suivant son cours avec une affection primaire typique de gourme et une abcession des ganglions lymphatiques. Pendant une enzootie d'influenza des chevaux parmi les chevaux d'armes du 3ème régiment d'artillerie de campagne en 1906/07 à Bergen op Zoom, parmi les 40 jeunes chevaux indigènes, lesquels après achat chez l'éleveur avaient été expédiés directement à Bergen op Zoom, il y eut des malades, où la gourme se montra pendant l'affection d'influenza. La marche de cette infection mixte fut très grave, de sorte même que trois jeunes chevaux de grande valeur succombèrent aux suites d'une pneumonie croupeuse.

A côté du streptocoque de la gourme je pus, par l'expérience animale, établir la présence du diplococcus pneumoniae. Dans du bouillon ce diplococcus devenait de longs streptocoques. Comme j'ai déjà cité, le professeur Cadéac considère la gourme et la pneumonie contagieuse comme des infections de streptocoques de la même espèce. Il exprime cela comme suite: „L'abcès de l'auge et la pneumonie contagieuse sont les deux extrême d'une même infection streptococcique, comme la pustule maligne et la fièvre charbonneuse sont les deux manifestations expressives de l'infection bactéridienne". Certainement avec des malades souffrant de pleuropneumonie contagieuse il peut y avoir abcession des ganglions lymphatiques de la mâchoire inférieure. Mon point de vue est que si, en cas de la soi disant pneumonie contagieuse, il y a abcession des ganglions lymphatiques de la mâchoire inférieure, il faut parler d'une infection de gourme simultanée.

Depuis 1900 les jeunes chevaux, de remonte dès qu'ils sont achetés en Irlande, y sont aussitôt injectés de sérum de la gourme. La même chose avait lieu pour les chevaux indigènes, laquelle injection était répétée environ trois semaines plus tard à l'arrivée au dépôt de remonte. Depuis qu'on a pris cette mesure en général la gourme n'est plus que très rare parmi les symptômes ordinaires chez les jeunes chevaux au dépôt de remonte. Le sérum de la gourme, injecté avant ou pendant la période d'incubation, ne prévient pas la naissance de catarrhe nasal ou nasogorgal, mais bien la fièvre élevée, les cous raides, l'enflure et l'abcession de glandes des voies gutturales et parotis et l'expectoration de pus de gourme. Ce résultat cependant ne fut pas toujours obtenu. Alors j'ai cru devoir attribuer cet effet moins favorable du sérum de la gourme à la présence de staphylocoques très virulents à côté du streptocoque de la gourme.

Plusieurs fois, spécialement chez les chevaux de remonte, placés dans les écuries 28 et 29, j'ai pu cultiver exclusivement des staphylocoques des abcès des ganglions lymphatiques. Avant l'application du sérum de la gourme dans le dépôt de remonte il y eut plusieurs fois des infections mixtes de gourme chez des malades de pleuropneumonie contagieuse, lesquelles eurent une marche beaucoup plus maligne et plus défavorable que ce n'est autrement le cas pour la pleuropneumonie contagieuse. Chez les 450 malades que furent traités pendant les enzooties de 1910/11 et de 1911/12 pour pleuropneumonie contagieuse, on ne constata jamais l'abcession des ganglions lymphatiques de la mâchoire inférieure. J'attribuai ceci à l'injection de sérum de la gourme point à celle de sérum contre la pleuropneumonie contagieuse.

Spécialement chez les chevaux indigènes, achetés en 1910/11, on peut dire que l'effet préventif du sérum de la gourme a été très favorable. Des 136 chevaux trois seulement furent pris en traitement pour gourme. Chez 2 de ces chevaux, les No. 170 et 176, l'affection de gourme précéda la pleuropneumonie contagieuse.

Le No. 170 fut du 20 avril au 10 mai en traitement pour gourme et du 15 juin au 4 juillet pour pleuropneumonie contagieuse.

Le No. 176 fut du 4 mai au 24 mai en traitement pour gourme et du 1 juin au 20 juin pour pleuropneumonie contagieuse; tandis que chez le malade No. 171 la pleuropneumonie contagieuse se montra avant l'affection de gourme. Ce n'est que chez ce dernier malade que la marche de la pleuropneumonie fut normale, comme montrent les rélevés de température ci joints.

No. 170: écurie 29.
Naturel: indigène. — Sexe: jument. — Age: 4 ans.
Nature de la maladie: Gourme.
Pris en traitement: 17 avril 1911.

Date	Température	Détails
17 avril	39,1	
18 „	39,2	Enflure du ganglion lymphatique de la mâchoir inférieure.
19 „	39,5	
20 „	39,8	
21 „	40,1	
22 „	39,6	
23 „	38,8	
24 „	39,7	
25 „	39,2	
26 „	39,4	Abcès ouvert.
27 „	38,9	
28 „	38,6	
29 „	38,2	
30 „	37,9	
1 mai	37,6	

Puis normal.

Pleuropneumonie contagieuse.
Reçu: 15 juin 1911.

Date	Température	Details
15 juin	41	Anorexie. — Toux sourde.
16 „	40,8	
17 „	40,5	Pneumonie à droite.
18 „	Anus ouvert	
19 „	„ „	
20 „	„ 40,5 „	
21 „	40,1	
22 „	Anus ouvert	
23 „	„ „	
24 „	„ „	
25 „	„ „	
26 „	„ 37,9 „	Percussion et auscultation normale.
27 „	37,3	
28 „	37,4	

Puis normal.

No. 176: écurie 28.
Naturel: indigène. — Sexe: Loagre. — Age: 4 ans.

Nature de la maladie: Gourme.
Pris en traitement: 4 mai 1911.

Date	Température	Détails
4 mai	40,1	
5 „	39,4	
6 „	39,8	Inflammation des ganglions lymphatiques submaxillaires.
7 „	39,1	
8 „	39,2	
9 „	39,4	
10 „	39	
11 „	38,9	
12 „	39	Abcès ouvert.
13 „	38,8	
14 „	38,6	
15 „	38,4	
16 „	38,2	
17 „	38	
18 „	37,8	
19 „	37,6	

Puis normal.

Pleuropneumonie contagieuse.
Reçu: 1 juin 1911.

Date	Température	Détails
1 juin	40,8	
2 „	40,6	
3 „	40,8	Pneumonie droite.
4 „	Anus ouvert	
5 „	,, ,,	
6 „	,, ,,	
7 „	,, ,,	
8 „	,, ,,	
9 „	,, ,,	
10 „	39	
11 „	38,6	
12 „	38,2	
13 „	37,7	Inflammation de la gaîne aponévrotique,
14 „	37,4	Grande gaîne sesame.
15 „	37,4	R. V.

Puis température normale.

No. 171: écurie 29.
Naturel: indigène. — Sexe: jument. — Age: 4 ans.

Nature de la maladie: Pleuropneumonie contagieuse.
Reçu: 15 mai 1911.

Date	Température	Details
15 mai	41,5	
16 ,,	41	Examen de la cage thoracique pendant la maladie négatif.
17 ,,	40,1	
18 ,,	39,5	
19 ,,	39,2	
20 ,,	38,7	
21 ,,	38	
22 ,,	37,6	
23 ,,	37,5	
24 ,,	37,5	
25 ,,	37,4	

Puis normal.

Gourme.

Pris en traitement: 4 juin 1911.

Date	Température	Details
4 juin	39,6	
5 ,,	39,2	Légère inflammation du Ganglion lymphatique subparotidéal.
6 ,,	39,2	
7 ,,	39,4	
8 ,,	39,3	
9 ,,	39,2	
10 .,	39,4	
11 ,,	39,3	
12 ,,	39,2	
13 ,,	39	
14 ,,	39	
15 ,,	39,1	
16 ,,	39,2	
17 ,,	39,3	
18 ,,	39,4	
19 ,,	39,3	
20 ,,	39,4	Ponction abcès; évacuation de pus.
21 ,,	39,2	
22 ,,	39,4	
23 ,,	38,8	
24 ,,	38,4	
25 ,,	38,2	
26 ,,	38,1	
27 ,,	37,8	
28 ,,	37,5	

Puis normal.

Des symptômes d'une pneumonie secondaire ne purent être observées. Chez les chevaux No. 170 et 176 la pleuropneumonie contagieuse était accompagnée de pneumonie. Nous voyons donc que dans ces cas, où la pleuropneumonie contagieuse se montre après l'affection de gourme, le danger de pneumonie secondaire est grand au courant de la pleuropneumonie contagieuse.

Comme j'ai déjà cité, ce qui a surtout contribué à l'identification du streptocoque de la gourme avec le streptocoque pyogène (streptocoques de pneumonie), c'est le fait que ces deux streptocoques se trouvent associés en cas de gourme. C'est en particulier à cette association qu'il faut attribuer la marche grave de la gourme et la naissance de complications. Il est connu que le typhus pétéchial (Morbus maculosus) se trouve chez la gourme mais aussi chez la laryngite, chez la pneumonie secondaire au courant de pleuropneumonie contagieuse et de fièvre typhoide des chevaux, puis chez des procès suppuratifs, des phlegmones et des plaies.

Par l'association des streptocoques pyogènes (pneumonie) en cas de gourme, ces streptocoques là acquièrent une virulence particulière.

C'est au caractère des toxines qu'ils produisent dans ces circonstances qu'il faut attribuer la naissance de typhus pétéchial (Morbus maculosus) comme complication avec la gourme. Le professeur Labat (la pathologie et la thérapie des streptococcies 1907) dit ce qui suit sur l'association de ces 2 streptocoques: „Le streptocoque de la gourme et le streptocoque pyogène sont susceptibles de vivre sur le même malade, sans rien perdre de leurs activités propres. La preuve en est donnée par la bactériologie, elle est également donnée par la clinique.

„L'anasarca (Morbus maculosus) qui évolue sur les gourmeux ou sur les sujets qui relèvent de la gourme affecte deux formes à manifestations et à marches différentes et que différencient encore l'efficacité curative du sérum antistreptococcique contre l'une d'elle et son inefficacité contre l'autre. Ce sont bien là des preuves de la dualité de l'infection qui procède tantôt de l'un, tantôt de l'autre streptocoque.“

En cas de Morbus maculosus Delamotte ainsi que Clare isolaient le streptocoque pyogène, tandis que Lignières, à côté du streptocoque de la gourme cultiva également le streptocoque pyogène.

Au dépôt de remonte à Milligen la naissance de Morbus maculosus en cas de gourme ne fut pas rare avant les injections de sérum. Mais après que avec l'application préventive autant que curative du sérum de la gourme on injecta en même temps du sérum contre les streptocoques de pneumonie, les cas de typhus pétéchial (Morbus maculosus) ne se présentèrent plus.

Qu'il faille attribuer une importance étiologique aux streptocoques pyogènes pour la provocation de typhus pétéchial, c'est ce que prouve une observation de Frasey qui par injection intraveineuse de streptocoques virulents put provoquer chez deux chevaux le typhus pétéchial typique. Des recherches plus détaillées sur le streptocoques qu'on trouve chez le typhus pétéchial ont été faites par Marmorek.

Celui-ci constata en effet qu'un sérum antistreptococcique protégeait bien contre une infection de streptocoques, cultivés de chevaux, morts de typhus pétéchial, mais pas contre les streptocoques de la gourme.

Quoique parmi les chevaux de remonte il n'y eût pas de cas de typhus pétéchial pendant 1910/11, j'eus l'occasion de traiter pour cette maladie un cheval de labour dans les environs de Milligen et d'observer l'effet tant de sérum de la gourme que de sérum contre les streptocoques de pneumonie. L'examen montra que le malade ne souffrait ni de gourme ni de pneumonie: on pouvait seulement constater des symptômes d'un léger catarrhe des voies respiratoies antérieures.

Après une injection souscutanée de 100 g de sérum de la gourme, 24 heures après on ne put pas constater d'amélioration dans l'état du malade. Après une injection souscutanée à plusieurs endroits de 100 c. c.

en tout de sérum contre les streptocoques de pneumonie il y a eut bientôt une amélioration visible, laquelle continua après une injection intraveineuse de 100 c. c. de sérum de même espèce et mena à un complet rétablissement dans les 24 heures.

Mouilleron et **Rossignol** traitèrent de 1886 à 1895, sans sérum, 209 cas de typhus pétéchial, avec une mortalité de 77 %. Dans 62 cas cependant, où ils se servirent de sérum antistreptococcique le pourcentage en pertes ne fut que de 17 %.

Payron obtint le même résultat favorable avec du sérum antistreptococcique chez le typhus pétéchial, se montrant chez des chevaux d'armes. Des 45 malades il ne mouurt que 15,5 %.

Aussi en Allemagne ainsi qu'en France on a eu souvent du succès chez la typhus pétéchial en se servant de sérums antistreptococciques.

Dans la littérature vétérinaire anglaise on cite plusieurs cas, où le typhus pétéchial a été combattu avec succès par des injections de sérum antistreptococcique polyvalent.

Les différents sérums allemands de la gourme qui sont dans le commerce sont aussi recommandés contre le typhus pétéchial. On a cependant constaté que ces injections de sérum de la gourme ne peuvent pas sensiblement diminuer le pourcentage des pertes dans cette maladie.

Le professeur **Jensen** fit les mêmes observations pour le sérum de la gourme danois. Sur 18 cas de typhus pétéchial qui furent traités avec ce sérum il mourut 9 malades, soit 50 %.

Nous savons que le typhus pétéchial se montre surtout avec la gourme et la pleuropneumonie contagieuse. Sur 450 malades qui pendant les enzooties de pleuropneumonie contagieuse 1910/11 et 1911/12 furent pris en traitement au dépôt de remonte, pas un seule fois le typhus pétéchial ne se montra. Je crois devoir l'attribuer à l'application préventive et curative du sérum contre la pleuropneumonie contagieuse. Ce sérum, préparé par moi à l'Institut sérothérapique de l'État se compose a parties égales de serum contre les streptocoques de pneumonie et de sérum contre les bacilles ovalaires (**Pasteurella equi**). De ce qui précède il apparaît que ce ne sont pas les streptocoques de la gourme qui jouent un rôle étiologique chez le typhus pétéchial mais d'autres streptocoques (pyogènes et de pneumonie).

Ces différentes observations dans la pratique je crois pouvoir les prendre comme des preuves pour la thèse que les streptocoques de la gourme doivent être considérés comme une sorte indépendante et que donc parmi les streptocoques il faut encore leur réserver une place spéciale.

Littérature.

1) **Foth**, Zeitschr. f. Veterinärk. 1891.
2) **Hell**, Idem. 1890—93. 1897. 1906.
3) **Kitt**, Bakterienkunde. 1908.
4) **Bongert**, Bakteriologische Diagnostik der Viehseuchen. 1908.
5) **Hutyra u. Marek**, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1908.
6) **Baruchello**, Centralbl. f. Bakt. 1905.
7) **Capelletti u. Vivaldi**, Ref. Centralbl. f. Bakt.
8) **Lignières**, Rec. de Méd. vétérin. 1897. — Rapport: de la pathologie et la thérapie des streptocoques. 1909.
9) **Cadéac**, Congrès la Haye 1909.
10) **Labat**, Rapport idem.
11) **Marmorek**, Ann. de l'Instit. Pasteur. 1895 et 1902. — Berlin. klin. Wochenschr. 1901.
12) **Meyer**, Berlin. klin. Wochenschr. 1902. No. 42.

13) Eggink, [Inaug.-Dissert.] Bern 1912.
14) Laabs, Zeitschr. f. Veterinärk. 1910.
15) Marxer, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908. No. 13 u. 23.
16) Meijer, Dtsche med. Wochenschr. 1904.
17) Piorkowski, Berlin. klin. Wochenschr. 1904.
18) Aronson, Dtsche med. Wochenschr. 1902. No. 42 u. 43; 1903. No. 25.
19) Marxer, Berlin. klin. Wochenschr. 1910. — Zeitschr. f. Hyg. d. Haustiere. Bd. 8. 1910. — Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. 1910.
20) Jensen, Spezifische Prophylaxe und Therapie gegen Streptokokken-Krankheiten. (Handbuch Klimmer, Wolf-Eisner.)
21) van Straaten, [Inaug.-Dissert.] Bern 1912.

Nachdruck verboten.

Weitere Untersuchungen über die Unterscheidungsmerkmale zwischen Rauschbrand-, malignem Oedem- und Bradsotbacillen.

Zugleich ein Beitrag zur Aetiologie der Bradsot und des Geburtsrauschbrandes.

[Aus dem Laboratorium für experimentelle Therapie, Prof. Dr. A. Bruschettini, Genua.]

Von Dr. **G. Grosso.**

Mit 1 Tafel.

Die Resultate meiner schon seit Jahren angestellten Versuche über die Rauschbrand- und malignes Oedem-Diagnose sind schon zum Teil in 2 Arbeiten niedergelegt worden[1]. Dies ist damals auf unvollkommene Weise geschehen, weil ich noch nicht über alle nötigen Daten verfügen konnte, die zu einem eingehenden Versuchsplan gehören; andererseits mußte ich schon auf einige Besonderheiten, die mir wichtig zu sein schienen, die Aufmerksamkeit der Fachleute lenken. Hiermit ist die außerordentliche Wichtigkeit der Agglutination nebst einer bemerkenswerten Uebereinstimmung mit der Gärungsfähigkeit der in Frage kommenden Bacillen gemeint.

Wenn nun die nachträglich ausgeführten Untersuchungen den Wert der Agglutination vollauf bestätigt haben, sind im Gärungsvermögen ein paar Ausnahmen zustande gekommen, die jedoch die Spezifizität dieser biologischen Reaktion nicht sehr erheblich beeinträchtigen dürften. In der Tat hat es sich herausgestellt, daß manchen Formen fadenbildender Oedembacillen eine höhere Gärungsfähigkeit zukommt. Zugleich sind aber auch neue, noch nicht näher untersuchte Stämme als Rauschbrandbacillen durch den Gärungsversuch charakterisiert worden. Auch will ich gleich bemerken, daß atypische Rauschbrandstämme existieren, doch sind sie alle ganz übereinstimmend mit denselben Eigenschaften gestempelt, so daß ich der festen Meinung bin, es sei heutzutage für den Erfahrenen mit Hilfe der allerdings nicht einfachen Methodik nicht möglich, einen Rauschbrand-Bacillus mit dem Bacillus oedematis maligni zu verwechseln. Wie weit wir heute in dieser Unterscheidung über den alten, von Jensen und von Miessner, welcher der Meinung Jensens sich anschließt, vertretenen Standpunkt hinausgelangt sind, werden hoffentlich meine ausführlichen Darlegungen an der Hand positiver experimenteller Tatsachen beweisen.

---

[1] Ueber die Bedeutung der Agglutination in der Rauschbranddiagnose und über die Gärungsfähigkeit des Rauschbrand-Bacillus und die diesbezüglichen Unterschiede zwischen Rauschbrand und malignem Oedem. (Berlin. tierärzt. Wochenschr. 1911. No. 35.) — Sull'eziologia della setticemia „post partum" nelle vacche. (Giorn. d. R. Soc. Naz. Vet. 1911.)

Während meiner Versuche legte ich den Hauptwert in diagnostischer Hinsicht auf die Agglutination, die so warm von den französischen Autoren (Leclainche und Vallée) empfohlen worden ist; dann wurden auch die Pathogenität für die verschiedenen Laboratoriumstiere, die Gärungsfähigkeit und die Komplementablenkung berücksichtigt. Die von Foth so mustergültig studierten rein morphologischen Eigenschaften der Rauschbrand- und kettenbildenden Bacillen schienen mir wenige, nicht leicht zugängliche Anhaltspunkte zu liefern; dagegen wurde das andere Moment der Entwickelungsform dieser Mikroorganismen auf der Peritonealoberfläche geimpfter Tiere (besonders auf der Leberoberfläche) in vollstem Maße gewürdigt. Hierüber sind nämlich sowohl Kitt als auch Foth einig: Der Rauschbrand-Bacillus bildet auf der Leberoberfläche keine Fäden. Dasselbe konnte ich bei 8 verschiedenen isolierten Stämmen ständig feststellen. Hierzu kommt noch ein wichtiger Umstand, die große Pathogenität fadenbildender Bakterien für weiße Mäuse gegenüber der ausgesprochenen Resistenz für Rauschbrandbacillen.

Versucht wurde auch die Präzipitinreaktion, doch ohne Resultat, so daß davon gleich Abstand genommen worden ist.

Auch die hämolytische Wirkung frischer und älterer Kulturen wurde geprüft; es ließen sich aber keine Unterschiede sicherstellen.

Bezüglich der von mir schon in den erwähnten Arbeiten zum Ausdruck gebrachten Meinung der Identität des Bradsotbacillus mit demjenigen des oedematis maligni, muß ich hier gleich bemerken, daß ich diese Feststellung schon im Jahre 1908 gemacht hatte.

Aus einer an septischer Metritis krepierten Kuh isolierte ich einen Bacillus, welcher als Bac. oedematis maligni einwandfrei identifiziert wurde. Damals hatte ich Gelegenheit, Agglutinationsversuche mit von mir hergestelltem Bradsotserum aufzustellen. Die aus der Kuh durch Meerschweinchenpassage gewonnene Reinkultur wurde auch der Einwirkung des erwähnten Serums ausgesetzt. Das Resultat war positiv, und zwar fast in so hohem Grade, wie bei der Agglutination vom homologen Stamm.

Nun wurde aber eine Kopenhagener Bradsot-Originalkultur [1]) mit Jensenschem Bradsotserum und mit meinem Serum geprüft. Beide Sera agglutinierten fast ebenso stark. Somit war wohl der Verdacht berechtigt, welcher sich später, nach weiteren Versuchen für mich in Sicherheit umwandelte.

Aus der Feststellung der Identität des Bradsotbacillus mit dem B. oedematis maligni gehen Betrachtungen hervor, die ich mir zum Schluß der Arbeit vorbehalten muß.

Im folgenden werde ich nun der Reihe nach die einzelnen Stämme beschreiben.

Bradsot I. „Grew Bülow.“ Das Material stammt aus einem Schaf, welches von mir seziert wurde (18. Dez. 1906). Das Tier war angeschwollen, doch nicht in Zersetzung übergegangen. Bauchhöhle: Leber gelb, parenchymatös degeneriert; Labmagen und Darm mit roter Flüssigkeit ausgefüllt und gashaltig; Darm- und Magenschleimhaut stark gerötet; Milz angeschwollen; Nieren hämorrhagisch.

---

[1]) Die Kultur bekam ich durch die Liebenswürdigkeit meines früheren Chefs, Herrn Dr. H. Raebiger.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das Vorhandensein fäulnisähnlicher Bakterien, die nur zum Teil gramfest waren.

Es wurden 2 Meerschweinchen geimpft, wovon 1 schon nach 36—40 Stunden starb; an der Impfstelle wurden zahlreiche Bradsot-ähnliche Bacillen vorgefunden.

Von 2 mit frischem Material geimpften Mäusen ist keine gestorben. Durch das Kulturverfahren wurde festgestellt, daß die Bacillen streng anaërob waren.

Die Untersuchung erfolgte zum Teil in Gemeinschaft mit Herrn Kollegen Holth, welcher schon früher die Krankheit im Jensenschen Institut kennen gelernt hatte. Holth versuchte, Meerschweinchen mit Trockenserum von Jensen zu immunisieren, doch ohne merklichen Erfolg, auch nach Wiederholung des Versuches. Das Fleisch von einem Meerschweinchen wurde eingetrocknet; eine Kultur ist an Jensen nach Kopenhagen geschickt worden, wo sie als Bradsot anerkannt wurde.

Die Kultur, die ich aus dem eingetrockneten Fleisch erhalten konnte, war aus leicht verständlichen Gründen unrein, doch konnte ich durch weitere Uebertragungen auf Leberbouillon, bzw. Ueberimpfung auf Leberstückbouillon nach Erhitzung auf 60° C eine Reinkultur bekommen.

Die Leberbouillonkultur erwies sich bei Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben zuerst wenig virulent, so daß ich die intraperitoneale Impfung und solche mit Milchsäurezusatz beim Meerschweinchen versuchte. Ein intraperitoneal mit 1 ccm 3-tägiger Leberbouillonkultur geimpftes Meerschweinchen starb nach 20—22 Stunden. Seziert wurde es am nächsten Tage. Dabei wurde festgestellt, daß an der Impfstelle keine erhebliche Infiltration stattgefunden hatte; die Muskeln waren rot gefärbt; mäßige Darmentzündung; die wichtigsten Veränderungen waren in der Brusthöhle nachweisbar: serös-hämorrhagisches Exsudat, Lungenentzündung mit Bildung eines Fibrinbelages auf der Lungenoberfläche. Nur an der rechten Lunge ist der untere Lappen gesund geblieben. Leber sehr blutreich.

Mikroskopisch wurden im Peritoneum dicke, plumpe Stäbchen gefunden, meistens zu 2 oder 3 zusammengelagert, desgleichen in der Brusthöhle. Die Kulturen wuchsen anaërob, aber spärlich (Kalbsleberbouillon).

Histologischer Befund. Färbung: Hämalaun-Eosin, Thionin (Nicolle). — Milz: Sehr starke Proliferation der Lymphfollikel, kleine Kapillarhämorrhagieen, keine Veränderungen der Kapsel. Bacillenbefund negativ. Die Nieren weisen auch keine Besonderheiten auf. Lungen: Sehr starke Blutfüllung, Hämorrhagieen auch vorhanden; Alveolen mit Fibrin besetzt, besonders diejenigen der Peripherie, wo die Wirkung des Bacillentoxins sich besser entfalten konnte; zwischen den Lungenlappen und besonders auf dem Pleuralblatt haben sich Leukocyten (poly- und mononukleäre) mit Erythrocyten angesammelt; das Ganze ist ferner durch Fibrin zusammengehalten, welches mit Bacillenfäden durchkreuzt ist. Die Lungenpartieen, die direkt an der Pleura liegen, sind stark mit Leukocyten besetzt; das Gewebe zeigt teilweise Anfangsstadien der Nekrose. Sehr zahlreiche Pigmentzellen sind überall zerstreut.

Die Thioninpräparate zeigen sehr deutlich die Form und Verbreitung der Bacillen. In das Lungenparenchym sind sie aber nicht eingedrungen; sie bilden nur einen Belag mit Fibrin auf dem Pleuralblatt.

Ein anderes Meerschweinchen mit derselben Kultur (0,5 ccm) und Milchsäurezusatz subkutan geimpft, ging sehr prompt ein. Hier konnte man an der Impfstelle Hautnekrose mit Bildung einer großen Wunde feststellen. Muskeln sehr stark hämorrhagisch. Hämorrhagische Infiltration an der linken Brust- und Bauchwand. Darmentzündung und Gasbildung. Im Peritoneum eine kleine Menge hämorrhagischer Flüssigkeit. Die Leberstelle, die mit der Impfgegend in direkter Berührung war, zeigte Nekrose der Kapsel und des Leberparenchyms in einer Ausdehnung, die etwa so groß wie ein Zehnpfennigstück war. Die Nieren, die Milz und die Lungen waren normal. Das Herz voll von ziemlich gut geronnenem Blut.

Der mikroskopische Befund ergab lange Fäden in der peritonealen Flüssigkeit; dasselbe wurde im Herzblute und in der Leber gesehen. Hier schienen die Fäden dicker zu sein. Aus dem Herzblut wurden die Bacillen anaërob herausgezüchtet.

Die histologische Untersuchung ließ besonders die nekrotische Veränderung der Leber hervortreten. Die Milz zeigte die Reizung der Lymphfollikel, wie im vorigen Fall. Sie war mit Hämorrhagieen durchsetzt und mit großer Menge pigmentierter Zellen. In der Lunge wurde ein kleiner entzündeter Herd vorgefunden; in dem hämorrhagisch infiltrierten Gebiete waren die Bronchien und Blutgefäße sehr stark verengt, fast zugeschlossen. Nieren und Nebennieren waren sehr stark blutreich.

Durch Zusatz von Milchsäure hatte somit diese Kultur ihre volle Pathogenität wiedergewonnen.

Ueber Immunisierungsversuche mit aktivem malignem Oedem- und Rauschbrand-Serum wird der Ausfall folgender Prüfung Aufschluß geben.

Von einer frischen, wenige Tage alten Kultur (in Milchzuckerbouillon = Vakuum durch die Saugpumpe) wurde die tödliche Dosis für Meerschweinchen bestimmt. Bei 0,10 ccm der Kultur starben 450 g schwere Meerschweinchen nach 48 Stunden; die untertödliche Dosis, welche noch durch das maligne Oedem-Serum zur tödlichen gemacht werden konnte, war 0,08 ccm. Eine Dosis von 0,05 ccm war völlig unschädlich für 370 g schwere Meerschweinchen.

Meerschweinchen 1. 410 g. Kultur 0,12 ccm + 0,20 ccm mal. Oedemserum intram. † ca. 18 Stunden an malignem Oedem.

Meerschweinchen 2. 405 g. Kultur 0,12 ccm + 0,20 ccm Rauschbrandser. 459 intram. † ca. 18 Stunden an malignem Oedem.

Meerschweinchen 3. 320 g. Kultur 0,08 ccm + 0,20 ccm Rauschbrandser. 459 intram. Am Leben geblieben.

Meerschweinchen 4. 370 g. Kultur 0,08 ccm + 0,20 ccm mal. Oedemserum intram. † 45 Stunden an malignem Oedem.

Meerschweinchen 5. 560 g. Kultur 0,10 ccm + 0,20 ccm mal. Oedemserum intram. Am Leben geblieben.

Meerschweinchen 6. 495 g. Kultur 0,10 ccm + 0,30 ccm mal. Oedemserum intram. Starke lokale Anschwellung; blieb am Leben.

Meerschweinchen 7. 430 g. Kultur 0,10 ccm + 0,20 ccm Rauschbrandser. 459 intram. Am Leben geblieben.

An Tieren, die eine Impfung mit solcher Kultur gut vertragen hatten, sind weitere Beobachtungen über eventuell erworbene Immunität gemacht worden. Daraus hat es sich ergeben, daß die überstandene Impfung von 0,05 ccm Kultur nach 16 Tagen keine Immunität nachweisen ließ. Desgleichen führten Injektionen von 0,08 und 0,10 ccm

Kultur + 0,20 Rauschbrandserum (Meerschweinchen 3 und 7) nach 11 resp. 9 Tagen zu keinem Resultat. Dagegen trat in 2 Fällen (5 und 6) nach Injektion von 0,10 Kultur + 0,20 resp. 0,30 malignen Oedem-Serums eine feste Immunität ein, so daß nach 9 Tagen 0,15 ccm, nach weiteren 7 Tagen 0,30 ccm derselben Kultur intramuskulär und subkutan vertragen werden konnten. Ein Tier hat sogar noch eine Injektion mit 0,50 ccm subkutan überstanden, und zwar Meerschweinchen 6, welches 0,30 ccm malignen Oedem-Serums bekommen hatte.

Alle Tiere, auch diejenigen, die die Reinjektion vertrugen, haben stark an Gewicht abgenommen. Hier will ich noch hervorheben, daß M. 6 entblutet wurde; das Serum agglutinierte aber selbst den homologen Stamm nicht.

Kulturen	Traubenzucker	Milchzucker	Rohrzucker	Glyzerin	Arabinsoe	Xylose	Dulcit	Adonit
Malig. Oedem „Grieger“	+	+	—	—	kaum Wachst.	üppiges Wachst.	mäßiges Wachst.	sehr mäßiges Wachst.
„Schneidlingen“	+	+	—	+	starkes Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.
„Kalb 476“	+	+	—	—	kein Wachst.	Wachst.	geringes Wachst.	Wachst.
„Grew-Bülow“	+	+	+	+	Wachst.	+	Wachst.	Wachst.
„Siestedt“	+	+	—	—	geringes Wachst.	geringes Wachst.	ganz geringes Wachst.	—
„Behrendorf“	+	+	—	—	Wachst.	Wachst.	Spur Wachst.	Spur Wachst.
„Westerhüsen“	+	+	+	+	gutes Wachst.	üppiges Wachst.	üppiges Wachst.	üppiges Wachst.
„Wiener-Kultur“	+	+	—	—	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt
Rauschbrand „Arloing“	+	+	+	+	starkes Wachst.	starkes Wachst.	geringes Wachst.	kaum Wachst.
„Budapest“	+	+	+	+	Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.
„1063“	+	+	+	+	starkes Wachst.	Wachst.	Wachst.	starkes Wachst.
„61“	Gas? Wachst.	— Wachst.	— Wachst.	—	schwaches Wachst.	schwaches Wachst.	schwaches Wachst.	schwaches Wachst.
„Groß-Quenstedt“	+	+	+	+	starkes Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.
„Langenbogen 263“	+	+	+	—	geringes Wachst.	geringes Wachst.	sehr geringes Wachst.	geringes Wachst.
„Langenbogen 183“	+	+	+	+	starkes Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.	starkes Wachst.
„Kl. - Schierstedt 208“	+	+	+	—	geringes Wachst.	Wachst.	geringes Wachst.	geringes Wachst.

Bemerkungen: + = Gasbildung; — = keine Gasbildung. Für jeden Stamm ist eine Kontrolle mit derselben Bouillon ohne Zuckerzusatz angelegt worden; in denselben ist kein Wachstum eingetreten.

Komplementbindungsversuche.

Kultur	Serum	Komplement	Sensibilisierte Blutkörperchen	Resultat
R. 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	+
dgl.	„ 0,05 „	„	„	++
„	„ 0,025 „	„	„	++
„	„ 0,01 „	„	„	++
„	Oes. 0,05 „	„	„	—
„	„ 0,025 „	„	„	∓
Oe. 0,5 ccm	Oes. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	++
dgl.	„ 0,05 „	„	„	++
„	„ 0,025 „	„	„	++
„	„ 0,01 „	„	„	±
„	Rs. 0,05 „	„	„	—
„	„ 0,025 „	„	„	—
Grew-Bülow 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	—
dgl.	„ 0,05 „	„	„	∓
„	„ 0,025 „	„	„	—
„	Oes. 0,1 „	„	„	+
„	„ 0,05 „	„	„	++
„	„ 0,025 „	„	„	++
Siestedt 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	—
dgl.	„ 0,05 „	„	„	∓
„	„ 0,025 „	„	„	∓
„	Oes. 0,1 „	„	„	—
„	„ 0,05 „	„	„	+
„	„ 0,025 „	„	„	∓
Behrendorf 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	—
dgl.	„ 0,05 „	„	„	∓
„	„ 0,025 „	„	„	∓
„	Oes. 0,1 „	„	„	—
„	„ 0,05 „	„	„	∓
„	„ 0,025 „	„	„	∓
R. Budapest 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	++
dgl.	„ 0,05 „	„	„	++
„	Oes. 0,1 „	„	„	—
„	„ 0,05 „	„	„	—
R. 1063 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	++
dgl.	„ 0,05 „	„	„	+
„	Oes. 0,1 „	„	„	∓
„	„ 0,05 „	„	„	∓
R. 61 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	++
dgl.	„ 0,05 „	„	„	++
„	Oes. 0,1 „	„	„	∓
„	„ 0,05 „	„	„	—
R. 437 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	—
dgl.	„ 0,05 „	„	„	—
„	Oes. 0,1 „	„	„	—
„	„ 0,05 „	„	„	—
Westerhüsen 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	++
dgl.	„ 0,05 „	„	„	++
„	Oes. 0,1 „	„	„	+
„	„ 0,05 „	„	„	++
Schneidlingen 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	++
dgl.	„ 0,05 „	„	„	++
„	Oes. 0,1 „	„	„	±
„	„ 0,05 „	„	„	—

Kultur	Serum	Komplement	Sensibilisierte Blutkörperchen	Resultat
Tetanus 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	—
dgl.	„ 0,05 „	„	„	—
„	Oes. 0,1 „	„	„	∓
„	„ 0,05 „	„	„	∓
Wiener 0,5 ccm	Rs. 0,1 ccm	0,05 ccm	1 ccm	—
dgl.	„ 0,05 „	„	„	—
„	Oes. 0,1 „	„	„	—
„	„ 0,05 „	„	„	∓

Kontrollröhrchen	Ambozeptor +	Komplement +	Blutkörperchen	
	0,1 ccm	0,05 ccm	0,9 ccm	= komplette Hämolyse
	„	—	„	= keine Hämolyse
	—	0,05 ccm	„	= Spur von Hämolyse

Aus früheren, schon mitgeteilten und aus wiederholten Versuchen geht hervor, daß dieser Stamm vom Jensener Bradsotserum, von einem Bradsotserum (Siestedt) von mir, ferner vom malignen Oedemserum (Grieger) sehr stark bis zu einer Verdünnung von 1:1000 agglutiniert wird; dagegen übt das Leclainchesche Rauschbrandserum auf solche Kulturen gar keine Beeinflussung aus. Höhere Verdünnungen konnten wegen der vielen Kulturen, womit man den Versuch ausführte, nicht geprüft werden. Bei der Spezifizität der Agglutination, die durch so zahlreiche Prüfungen immer wieder konstatiert werden konnte, ist man übrigens berechtigt, diese Agglutinationsgrenze als eine vollkommen beweiskräftige zu betrachten.

Durch die Komplementablenkung ist auch, wie aus der diesbezüglichen Tabelle zu ersehen ist, die Identität dieser Grew-Bülow-Bradsotkultur mit dem malignen Oedem bewiesen worden. Nur die Gärungsversuche sind etwas anders ausgefallen, als man erwarten konnte; über die möglichen Ursachen eines solchen abnormen Verhaltens werde ich später zurückkommen.

Bradsot II, „Siestedt“. Es handelte sich hier um einen Lammkadaver, bei welchem während der Sektion Ansammlung weniger roten Flüssigkeit in der Bauchhöhle vorgefunden wurde. Die Milz war geschwollen, die Leber degeneriert und die Nieren hämorrhagisch. Die Därme waren mit Gas aufgeblasen. Sehr stark verbreitete Veränderungen waren in der Brusthöhle zu beobachten: Lungen enorm entzündet und das Interalveolarbindegewebe durch seröse Flüssigkeit gelockert. Auf dem Herz befanden sich kleine rote Petechien. Blut schlecht geronnen. Die Trachea mit Schaum gefüllt. Bronchialdrüsen angeschwollen.

Mikroskopisch wurden überall in den Organen kurze, plumpe Stäbchen nachgewiesen, die auch gramfest waren. In der Milz und in der Niere bildeten diese Erreger ganz lange Fäden. Sie wuchsen nur anaërob und waren für Meerschweinchen und graue Mäuse stark pathogen.

Leberbouillonkultur dieses Stammes erwies sich als pathogen beim Meerschweinchen; das Kaninchen ist auch gestorben, aber erst nach 6 Tagen und ohne charakteristische Veränderungen. Die Taube blieb am Leben.

Das mit 1 ccm Kultur subkutan geimpfte Meerschweinchen starb nach 36 Stunden und zeigte bei der Sektion hämorrhagische, sulzige Infiltration des Unterhautbindegewebes. Die Muskeln sahen wie gekocht aus. Hämorrhagische Dünndarmentzündung. Milz vergrößert. Leber blaßrot, Nieren wenig verändert, Lungen gesund.

Histologisch sind bei diesem Meerschweinchen besonders die lokalen Veränderungen beachtenswert. In der Subcutis enorme Zellwucherung direkt in der Umgebung des Impfmaterials. Hier sind die Bacillen sehr spärlich, sie sind schon ausgewandert und durchwuchern das Bindegewebe zwischen den Muskeln der Bauchwand. Hier besteht die Leukocytenanhäufung, die Bacillen sind in langen Ketten und Fäden überall verbreitet. Lokal ist die Nekrose viel weiter fortgeschritten; ringsum herrscht mehr die Entzündung noch. Die Muskeln aber sind sehr stark verändert, in eine hyaline Masse verwandelt. Die so zerfallenen Muskeln werden dann gelockert und, wie es scheint, von den polynukleären Leukocyten entfernt.

Mikroskopisch wurden im Herzblute des Meerschweinchens lange, spärliche Fäden vorgefunden. Reichlichere Fadenbildung wurde in der Niere, Milz und Leber nebst kürzeren Stäbchen nachgewiesen. Die Bacillen wuchsen nur anaërob.

Mit Milchsäurezusatz tötet 1 ccm Kultur das subkutan geimpfte Kaninchen, welches allgemeiner Sepsis erliegt. Auch aus diesem Tiere lassen sich anaërobe Kulturen gewinnen.

Mit dieser Bradsotkultur wurde nun ein Infektionsversuch an einem Schafe vorgenommen. Die stomachale Einführung von 30 ccm dicker, auf 100 ccm mit steriler NaCl-Lösung verdünnter Kultur bewirkte keine Krankheitserscheinungen. 4 Tage darauf bekam das Tier 1 ccm 8-tägiger Kultur subkutan (Schulter) geimpft. Die Temperatur vor der Impfung war am 4. Nov. 1907 früh 39,6° C, am 5. Nov. früh 38,8° C. Am 8. Nov. morgens wurde das Schaf geimpft; erst gegen 6 Uhr abends trat Fieber mit 40,9° C ein, welches nach weiteren 3 Stunden 41° C betrug. Am nächsten Morgen war die Temperatur 39,7° C. Das Tier war sonst nicht krank gewesen. Am 11. Nov. wurde das Schaf nochmals mit 2 ccm derselben Kultur eingespritzt und bekam nur leichtes Fieber. Am 15. Nov. $^1/_2$3 Uhr nochmalige Impfung mit 2 ccm 3-tägiger Kultur; Temperatur um 5 Uhr 39,9° C, 7 Uhr 40,2° C, 9 Uhr 40° C, 16. Nov. 7 Uhr 39,6° C; das Tier hat diesmal gar nicht gefressen. Eine letzte Dosis von 6 ccm voriger Kultur wurde am 21. Nov. ohne Krankheitserscheinungen vertragen. Am 28. Nov. ist das Tier entblutet worden.

Das Schafserum agglutinierte nun den homologen Stamm bis 1:1000 vollkommen, der Wert des Serums war aber sicher höher, wie wir bei dem Jensener Bradsotstamm bald sehen werden. Auch andere Bradsotstämme, außer dem Jensener und des malignen Oedembacillus „Lütchendorf“, wurden fast in demselben Maße wie der homologe Stamm agglutiniert.

Nun ist auch zu erwähnen, daß dieser Stamm „Siestedt“ genau so wie der erste („Grew-Bülow“) durch das Jensensche Bradsotserum und nicht durch Rauschbrandserum von Leclainche agglutiniert wurde.

Immunisierungsversuche (Serum wie bei M. 1—8).

M.	8, 300	g,	alte	Kult.	+ 0,02	ccm	+ 0,20	malig. Oedemser.	intram.	am Leben geb
„	9, 300	„	„	„	+ 0,02	„	+ 0,20	Rauschbrandser.	„	† n. $4^1/_2$ Tg. an malig. Oedem
„	10, 530	„	frische	„	+ 0,07	„	+ 0,20	„	„	† n. 32 St. id.
„	11, 470	„	„	„	+ 0,07	„	+ 0,20	malig. Oedemser.	„	† n. 18—20 St. id.
„	12, 500	„	„	„	+ 0,05	„	+ 0,20	Rauschbrandser.	„	† n. 16 St. id.
„	13, 450	„	„	„	+ 0,05	„	+ 0,20	malig. Oedemser.	„	† id. id.
„	14, 495	„	„	„	+ 0,05	„	+ 0,20	„ „	„	† n. 20 St. id.
„	15, 430	„	„	„	+ 0,05	„	+ 0,30	„ „	„	† n. 24 St. id.
„	16, 460	„	„	„	+ 0,05	„	+ 0,20	Rauschbrandser.	„	am Leben gebl.

Bradsot „Jensen“ stammt aus Flüssigkeit, die in Kopenhagen entnommen worden war; 0,25 ccm derselben, subkutan einem Meerschweinchen injiziert, tötete es prompt.

Bei der Sektion des Tieres wurde hämorrhagische Infiltration des ganzen Unterhautbindegewebes wahrgenommen: Bauch- und Brustmuskeln durch Gase auseinander getrieben. Darmentzündung. Keine Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Milz geschwollen, Leber stark bluthaltig und an der Oberfläche ganz verfärbt; Brusthöhlenorgane normal. Herz prall mit Blut gefüllt, Blut schlecht geronnen.

Mikroskopisch wurden in der Muskulatur kleine, kurze, plumpe Stäbchen nachgewiesen. Im Peritoneum sind längere Stäbchen vorhanden. Herzblut enthielt spärliche Stäbchen.

Histologische Schnitte, mit Thionin und mit Hämalaun-Eosin gefärbt, haben folgendes feststellen lassen: In der Milz Proliferation der Lymphfollikel, sehr starke Blutungen, pigmenthaltige Zellen in großer Menge. Die Kapillargefäße der Peripherie (Hilusgegend), enorm erweitert, haben alles verdrängt, die Follikel dieser Gegend sind daher ganz atrophisch. Von den aufgelösten Blutkörperchen bleiben nur die Schatten zurück. Alles Zeichen der toxischen Wirkung von Bacillenstoffen, die Bacillen sind jedoch hier nicht nachweisbar. In der Leber auf der Oberfläche ist eine Stäbchen- und Fädenansammlung; das Leberparenchym teilweise in Nekrose begriffen; Infiltration mit Leukocyten.

Die Nieren sind nur hämorrhagisch.

Dieser Stamm wuchs auch nur anaërob: Die Bacillen waren beweglich und nicht gramfest (die Gramfestigkeit ist einigermaßen bei Bacillen, die direkt dem Kadaver entstammen, ausgesprochen).

Mit Leberbouillonkultur wurden Agglutinationsversuche angestellt, und zwar mit drei verschiedenen Seris: Bradsotserum Jensen, Bradsotserum Siestedt und Rauschbrandserum Leclainche. Es trat Agglutination bei den zwei ersten Seris bis 1:5000 nach kurzer Zeit ein; in den Kontrollen und in den Rauschbrandserumverdünnungen dagegen nicht.

Nachdem nun auch die Eigenschaften des Bradsot „Jensen“, die uns besonders interessieren, angeführt worden sind, können die Tierversuche mit Stamm „Siestedt“ kritisch betrachtet werden.

Von den vielen mit Serum und Kultur geimpften Meerschweinchen sind nur zwei am Leben geblieben, und zwar einmal eins mit malignem Oedemserum + Kultur, das andere Mal das mit Rauschbrandserum + Kultur. Die Resultate sind also nicht eindeutig, was diese 2 Versuchstiere anbetrifft. Bei den anderen Tieren kann man mit Sicherheit sagen, daß eine Immunisierung weder durch Rauschbrand-, noch durch malignes Oedemserum zustande gekommen war. Dies ist außerdem durch die Reinjektion von M. 16 bewiesen, welches nach 9 Tagen einer nochmaligen Dosis von 0,05 ccm Kultur erlegen ist.

Bei dieser Kultur war die Komplementablenkung mit malignem Oedem- und Rauschbrandserum auch negativ verlaufen. Dagegen ist das Gärvermögen dieses Stammes ganz genau wie dasjenige der malignen Oedemstämme ausgefallen.

Bradsot III, „Behrendorf“. Bei einem verendeten Schafe wurde allgemeines hämorrhagisches Oedem mit starker Gasbildung, besonders der Subcutis am Kopfe, in der Euter- und Schamgegend, festgestellt. Die parenchymatösen Organe zeigten anscheinend das Bild der Fäulnis.

Im Lab- und Blättermagen keine Veränderungen außer schmutzigroter Verfärbung der Schleimhaut.

Mikroskopisch wurden zahlreiche sporentragende, bradsotähnliche Bacillen nachgewiesen.

Mit Oedemflüssigkeit oder Nierensaft geimpfte Meerschweinchen starben prompt; lokal wiesen sie geringe Veränderungen auf, dagegen war eine hämorrhagische Peritonitis mit reichlicher hämorrhagischer Flüssigkeit vorhanden. Aus diesen Meerschweinchen ließen sich die bekannten anaëroben Bacillen züchten.

Eine Immunisierung von Meerschweinchen mittels des Jensener Serums wurde von Holth versucht, doch wieder mit nur scheinbarem Resultat. Ein Tier lebte etwas länger als die Kontrolle; alle sind schließlich unter dem typischen Bilde der Infektion erlegen.

Diese Resultate stehen mit denjenigen von Jensen und Miessner im Einklang, wonach das Meerschweinchen außerordentlich schwer gegen Bradsotbacillen immunisiert werden kann. Ich kann dasselbe auch bestätigen und besonders noch durch die Erfahrung an weißen Mäusen; von diesen konnte ich nie eine einzige mittels sehr wirksamen malignen Oedemserums von der Bradsotinfektion retten. Dagegen können Mäuse eine tödliche maligne Oedeminfektion mit Hilfe des Serums überstehen.

Einfache Leberbouillonkultur vermag das Kaninchen und die Taube bei einer Dosis von ca. 1 ccm nicht zu töten. Das Meerschweinchen wird in 3½ Tagen getötet und zeigt bei der Sektion hämorrhagische Infiltration der Subcutis, Darmentzündung und sehr blasse Leber. In mikroskopischen Präparaten konnte man Bacillen und Fäden sehen.

1 ccm Leberbouillonkultur mit Milchsäurezusatz tötet das Kaninchen sehr prompt unter demselben Infektionsbild wie beim Meerschweinchen, d. h. Peritonitis, Pleuritis haemorrhagica, Darmentzündung; alle anderen Organe unverändert.

Mikroskopischer Befund wie beim Meerschweinchen: Bacillen mit ausgesprochener Neigung zur Fadenbildung.

Aus allen diesen Versuchstieren lassen sich die anaëroben Bacillen herauszüchten.

Die Kultur läßt sich auch wie die vorigen vom Bradsotserum agglutinieren, vom Rauschbrandserum dagegen nicht; sie gab Komplementablenkung weder mit malignem Oedem- noch mit Rauschbrandserum.

Das Gärungsvermögen ist demjenigen des Bacillus oedematis maligni gleich.

Die von mir ausgeführten Immunisierungsversuche sind folgendermaßen ausgefallen:

M. 17, 300 g, alte	Kult.	+ 0,02	ccm	+ 0,20	malig. Oedemser. (Kan. No. 4)	intram.	† n. 16 St. an malig. Oedem
„ 18, 300 „ „	„	+ 0,02	„	+ 0,20	Rauschbrandser.	„	† n. 26 St. id.
„ 19, 400 „ frische	„	+ 0,05				„	† n. 16 St. id.
„ 20, 420 „ „	„	+ 0,05	„	+ 0,20	malig. Oedemser. (Kan. No. 6)	„	am Leben gebl.
„ 21, 460 „ „	„	+ 0,05	„	+ 0,20	Rauschbrandser.	„	† n. 16–18 St. an malig. Oedem

Bei M. 20 wurde nach 15 Tagen eine Reinjektion mit 0,05 ccm Kultur vorgenommen: Es bestand keine Immunität.

Da in diesem Falle das maligne Oedemserum zweifelsohne gegen den Bradsotstamm immunisiert hat, so ist nur die Komplementablenkung negativ ausgefallen, während die anderen Unterscheidungsmerkmale die Identität der Kultur mit dem Bacillus oedematis maligni bestätigen.

* * *

Zurzeit meiner Tätigkeit im bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer zu Halle a./S. hatte ich noch Gelegenheit, mehrere Schafe zu sezieren, die zur Untersuchung eingesandt wurden. In einem Falle aus demselben Bestande, woraus Bradsot I entstammte, wurde wieder von Holth Bradsot festgestellt. In diesem Bestande herrschte später, wie wir bald sehen werden, die Magenwurmseuche, deren Bedeutung in der Bradsotfrage auch bald erörtert werden muß.

Bei den Schafen, die von mir untersucht wurden, konnte ich immer dieselben Stäbchen nachweisen, die nur anaërob wuchsen und für das Meerschweinchen sehr pathogen waren. Auch in diesen Fällen ist die Immunisierung des Meerschweinchens mit Bradsotserum von Jensen zur Feststellung der Diagnose immer angewendet worden, doch sind die Resultate wie vorher unsicher gewesen. Daß die Sache so verlaufen ist, muß nur auf die ungenügende Schutzkraft des Serums (das Serum war schon zu alt) zurückgeführt werden: Meine später ausgeführten Versuche geben eine Stütze dafür.

Folgende Fälle sind noch erwähnenswert, deshalb werde ich hier die wichtigsten Sektionsergebnisse nebst eventuellen weiteren Versuchen angeben.

Bradsot IV. „Gernstedt." Schafkadaver, bei welchem die Unterhautblutgefäße prall gefüllt waren. Die Muskelkonsistenz erheblich vermindert. In der Bauchhöhle viele rote Flüssigkeit. Am After und an der Vagina eine gelbe sülzige Flüssigkeit, die sich auch zwischen die Muskeln weiter verbreitete. In der Brusthöhle ist auch gelbe Flüssigkeit vorhanden. Vorderlappen und Herzlappen der Lunge im Stadium der grauen Hepatisation, teilweise mit gelber Flüssigkeit getränkt.

Ein zweites am selben Tage seziertes Tier zeigte dieselben Veränderungen. Mikroskopisch wurden die Bacillen bei der roten Flüssigkeit in größerer Anzahl als bei der gelben gefunden; die Verimpfung derselben ergab jedoch, daß beide für weiße Mäuse, welche außerordentlich empfänglich sind, ebenso pathogen waren. Die Pathogenität für Meerschweinchen wurde auch bewiesen.

Bradsot V. „Beerendorf." Sie stammt aus einem Bestande, in welchem Magenwurmseuche herrschte. Die jungen toten Schafe, die einige Zeit da liegen, beherbergen die Bradsotbacillen in allen Organen. Aus einem kurz nach dem Eintreffen in das Institut krepierten Schaf waren dagegen keine Bradsotbacillen nachweisbar.

Der Sektionsbefund lautete: allgemeine, weit fortgeschrittene Anämie, die sich durch das makroskopische Aussehen des Blutes sehr deutlich erkennen ließ. Alle parenchymatösen Organe auffallend blaß. Im Labmagen (nur hier!) eine enorme Menge des Strongylus contortus: die Weibchen davon sehen bedeutend röter aus wie die Männchen. Im Dünndarm befindet sich eine braunrote, schokoladenfarbige Flüssigkeit, die offenbar aus gelöstem Blute bestand. Sonstige Veränderungen nicht nachweisbar.

Daß die Magenwurmseuche die verheerende Krankheit im Bestande war, konnte noch durch andere Sektionen bewiesen werden, die auch vom zuständigen Kreistierarzt ausgeführt wurden.

Kurz nach diesen Feststellungen im Juli 1908 erschien ein Artikel von Prof. Mießner in der Berliner tierärztlichen Wochenschrift, worin auch das Vorhandensein Bradsot-ähnlicher Bacillen in den Magenwurmseuchekadavern konstatiert wurde. Mießner führt aber die Anwesenheit des Bac. oedematis maligni auf postmortaler Einwanderung aus dem Darm zurück. Ob dies zutrifft, ist noch die Frage; wir werden noch darauf zurückkommen. Vorläufig sei nur ein wichtiger Umstand hervorgehoben; alle diese Fälle von Magenwurmseuche sind während des Sommers aufgetreten, die eigentlichen Bradsotfälle kamen im Winter zur Untersuchung, zu einer Jahreszeit, in welcher die kadaverische Zersetzung nicht so leicht vor sich gehen kann.

Weitere Beobachtungen, die die Annahme berechtigen, daß die Magenwurmseuche zu anscheinend fehlerhaften Bradsotdiagnosen Anlaß geben könne, sind folgende aus 2 Schafen des Falles „Schneidlingen“.

Die Sektion ergab bei einem Schafe: Milz erweicht, parenchymatöse Entzündung der Leber, Nieren sehr weich, matschig; im Labmagen und teilweise im Dünndarm schokoladenfarbiger Inhalt; Schleimhaut des Labmagens braun gefärbt; im Pleuralsack und im Perikard seröse Flüssigkeit; Herzmuskel parenchymatös degeneriert, trocken; alle Lymphdrüsen erweicht.

Bei dem anderen Schaf war dasselbe zu erkennen, außerdem war die Herzbeutelflüssigkeit rötlich gefärbt. Am Halse war die Subcutis serös-blutig infiltriert.

Es ist kein Zweifel, daß bei diesen, im August beobachteten Fällen auch Magenwurmseuche bestanden hatte; die schokoladenfarbige Flüssigkeit spricht dafür, wenn auch die Würmer nicht anwesend waren. Dieselben waren sehr wahrscheinlich nach dem Tode des Tieres aus dem Magen in den Darm gefallen und konnten daher eher übersehen werden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Anwesenheit längerer und kürzerer, plumper Stäbchen mit abgerundeten Enden. Sie waren gramfest, wuchsen nur anaërob und waren für Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen und Tauben pathogen. Die Kultur ließ einen sehr üblen Geruch wahrnehmen, auch gab sie bei den Versuchstieren zu starker Fadenbildung (Leberoberfläche) Anlaß. Trotz dieses Verhaltens hat die Kultur Komplementablenkung mit Rauschbrandserum ergeben, dagegen nicht mit malignem Oedem-Serum. Das Gärungsvermögen ist größer als dasjenige des Oedembacillus, doch geringer als das des Rauschbrandbacillus gewesen.

* * *

Schon früher habe ich erwähnt, daß in dem Bestande Dieskau, woraus die Kultur „Grew-Bülow“ (Dez. 1906) stammt, auch Fälle von Magenwurmseuche hervortraten. Die Feststellung wurde ungefähr 2 Jahre später (Juli 1908) gemacht, was für die Bedeutung der Oedeminfektion infolge der Magenwurmseuche von Wichtigkeit sein dürfte.

In der Tat ist es gar nicht aus der Hand zu weisen, daß durch die Verletzungen, die die Würmer verursachen, der Bac. oedematis maligni die Eintrittspforte wohl finden kann. Auf diese Weise kann die Vermehrung der Oedembacillen im Körper der Schafe stattfinden. Ich stehe ganz entschieden auf dem Standpunkt, daß die Oedembacillen ohne prädisponierende Ursachen aus dem Darme sonst nicht auswandern können. Die von vielen Seiten vertretene Ansicht der Auswanderung von Bakterien aus dem Darmtraktus nach dem Tode kann ich auf Grund eigener Erfahrung nicht bestätigen. Wie dies bei völlig gesunden toten Schafen nicht vorkommt, so kommt es bei Versuchstieren, namentlich bei Meerschweinchen nicht zustande, denn sonst könnte man z. B. keine Rauschbrandreinkultur isolieren. Ich habe mehrmals an Rauschbrand gestorbene Meerschweinchen, die auch Oedembacillen im Darm beherbergen können, lange Zeit liegen lassen und habe aus dem Herzblute immer nur Rauschbrand rein herausgezüchtet.

Dasselbe geschieht mit dem Colibacillus, welcher auch so leicht in dem Körper wuchern sollte. Die Erfahrung habe ich an vielen Kalbskadavern machen können. Wenn diese an Kälberruhr gestorben waren, dann gelang die Züchtung des Coli- bzw. Paracolibacillus auch aus dem Herzblute, sonst nicht. Auf dieselbe Weise kommt es höchst selten vor, daß auch 24 Stunden nach dem Tode sezierte Meerschweinchen oder Kaninchen Colibacillen im Herzblute enthalten.

Wir können also diese zu oft angenommene Auswanderung von Bakterien aus dem Darmtraktus bei Abwesenheit prädisponierender Momente ohne weiteres fallen lassen. Infolgedessen müssen wir auch betreffs der sogenannten Bradsot auf einem anderen Standpunkte stehen, was noch weiter unten auseinandergesetzt werden soll.

* * *

Nachdem nun die Eigenschaften der isolierten Bradsotbacillen angegeben worden sind, müssen wir auch diejenigen des zu den Versuchen und besonders zur Serumherstellung angewendeten Oedem-Stammes erwähnen.

Der Stamm „Grieger“ ist aus eingetrocknetem Rindfleisch isoliert worden. Das Fleisch enthielt ursprünglich auch Rauschbrandbacillen. Diese Kultur bekam ich nach mehrmaligem Umzüchten und Verimpfung auf Meerschweinchen. Mir schien sie von Anfang an nicht rein. Eine Prüfung des allerdings schlecht konservierten, eingetrockneten Materials ergab, daß nunmehr nur Oedem-Sporen erhalten geblieben waren.

Aus der vorher erwähnten Kultur erhielt ich einen malignes Oedem- und einen Rauschbrand-Stamm folgendermaßen: Eine gut gewachsene Glyzerinleberbouillonkultur aus der Stammkultur wurde erhitzt und unerhitzt an 2 Meerschweinchen verimpft:

Meerschweinchen I. 100 g. 0,03 ccm erhitzt, intram. † ca. 26 Stunden.
„ II. 150 „ 0,03 ccm unerhitzt. intram. † $3^{1}/_{2}$ Tag.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bei Meerschweinchen I fadenbildende Bacillen im Herzblute und auf der Leberoberfläche kurze Stäbchen + fadenbildende; bei Meerschweinchen II dagegen war keine Fadenbildung vorhanden.

Ohne hier jetzt die Ursachen eines solchen Verhaltens begründen zu wollen, muß doch hervorgehoben werden, daß die Herzblutkultur aus Meerschweinchen I die jetzige Grieger-Kultur ist; die andere aus dem Herzblut des Meerschweinchens II gewonnene Kultur ist der Rauschbrand-Stamm „Budapest“, welcher mit dem Arloingschen Rauschbrand- und vielen anderen Rauschbrand-Stämmen vollkommen identisch ist.

Mit der Grieger-Kultur habe ich viele Kaninchen in verschiedenen Zeitabständen immunisiert, und mit dem Serum wurden die vergleichenden Versuche angestellt, wovon schon zum Teil die Rede gewesen ist.

Die Immunisierungsversuche mit dem malignen Oedem-Serum sind folgendermaßen ausgefallen.

Meerschw. 22, 250 g. Alte Kultur 0,07 ccm + 0.20 ccm mal. Oed.-Ser. Kan. 6 intram. Am Leben geblieben.

Meerschw. 23. 250 g. Alte Kultur 0,07 ccm + 0,40 ccm mal. Oed.-Ser. Kan. 6 intram. † 19 Std. an malignem Oedem.

Meerschw. 24, 300 g. Alte Kultur 0,07 ccm + 0,40 ccm Rauschbrandserum 459 intram. † ca. 16 Std. an malignem Oedem.

Meerschw. 25, 405 g. Frische Kult. 0,06 ccm + 0,10 ccm mal. Oed.-Ser. Kan. 6 intram. † ca. 20 Stunden.
Meerschw. 26, 430 g. Frische Kult. 0,06 ccm + 0,20 ccm mal. Oed.-Ser. Kan. 6 intram. Am Leben geblieben.
Meerschw. 27, 405 g. Frische Kult. 0,06 ccm + 0,20 ccm Bouillon intram. † ca. 16 Std. † ca. 20 Stunden.

Auch andere maligne Oedem-Sera aus Kaninchen 4 und 5 hatten genügenden Schutzwert, welcher zuerst durch die Prüfung an weißen Mäusen festgestellt worden war.

Maus 1. 1-monatl. Kultur 0,10 ccm + 0,20 ccm Serum Kan. 4 subk. Lebt.
„ 2. „ „ 0,10 „ + 0,30 „ „ „ 4 „ † 48 Std.
„ 3. „ „ 0,10 „ + 0,30 „ Rschbr.-Ser. „ 4 „ † 24 Std.
„ 4. Alte Kultur 0,10 „ + 0,10 „ Serum Kan. 5 „ Lebt.
„ 5. „ „ 0,10 „ + 0,20 „ „ „ 5 „ Lebt.
„ 6. „ „ 0,10 „ + 0,20 „ Rauschbr.-Ser. 455 „ † ca. 20 Std.

Mit diesem Serum ist es mir aber nie gelungen, Mäuse vor einer Bradsotinfektion zu retten, selbst auch nach Anwendung minimaler tödlicher Dosen.

Daß mit Meerschweinchen der Schutzwert bewiesen werden konnte, ist schon angegeben worden.

Bei den Agglutinations- und Komplementbindungsversuchen hat sich das maligne Oedem-Serum gut bewährt. Von den alten Bradsotstämmen wird noch sehr stark der „Grew-Bülow“ agglutiniert, während hochwertiges Rauschbrandserum auf dieselben keine Wirkung ausübt. Ebenso kann man von dem Stamm Westerhüsen, einem der letztisolierten Bradsotstämme, sagen.

Andere Bradsotkulturen konnten wiederum nicht mehr agglutiniert werden, weil sie schon lange keine Tierpassage durchgemacht hatten. Ich habe schon seit längerer Zeit die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, und angegeben, daß für die Agglutination viele Versuche angestellt werden müssen. Geschieht es nun, daß mit einem als malignen Oedem- oder Rauschbrand- erkannten Stamm keine Agglutination mit sicher hochwertigem Serum eintreten will, so muß man sofort Tierpassagen ausführen. Herzblutkulturen aus den toten Tieren geben die typische Reaktion wieder.

Ganz genau muß man verfahren, wenn eine neu isolierte nicht agglutiniert wird, denn nach meinen Erfahrungen gibt es gar keine typische fadenbildende oder Rauschbrand-Bacillen, die nicht durch das maligne Oedem- bzw. Rauschbrand-Serum agglutiniert werden können. Bei der Diagnosestellung, das will ich noch besonders hervorheben, wird aber manchmal unsere Geduld auf eine harte Probe gestellt, denn die Resultate sind zu sehr von der Wachstumsfähigkeit des betreffenden Bacillus und von den Kulturmethoden abhängig.

Die Komplementablenkung mit dem Grieger-Serum ist auch positiv für den homologen und für den Grew-Bülow-Bradsot-Stamm.

Bei der Unterscheidung des malignen Oedems vom Rauschbrande durch die Komplementablenkung sind natürlich Beeinflussungen möglich, ist doch diese eine zu empfindliche Reaktion, weshalb man sie sehr vorsichtig unter sorgfältigster Dosierung des Serums handhaben muß. Bei der Agglutination spielt dagegen die schwache Verdünnung des Serums gar keine Rolle, wenn die fraglichen Bacillen nicht in die Artspezifizität des Serums hineinpassen.

* * *

Wie der Stamm Grieger als der Typus für die fadenbildenden Oedembacillen gilt, so gilt der Rauschbrandstamm aus dem Arloingschen Rauschbrandpulver als derjenige aller Rauschbrandstämme, was übrigens aus der Beschreibung folgender Rauschbrandkulturen hervorgehen dürfte.

Die aus dem Rauschbrandpulver isolierte Kultur stellt eine sehr virulente Art des Bacillus Chauvei dar. Bei einer Dosis von 1 ccm wirkt dieselbe auf Kaninchen tödlich, eine Eigenschaft, die auch anderen Rauschbrandstämmen, z. B. Stamm Langenbogen 183, gemein ist. Die Taube vertrug dagegen 1 ccm Kultur intramuskulär, ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen, während die Kultur Langenbogen 263 auch die Taube zu töten vermag. Weiße Mäuse vertrugen Injektionen von 0,50 ccm intraperitoneal. Eine graue Maus ist nach intraperitonealer Injektion von 0,60 ccm gestorben. Bemerkenswert war bei dieser Maus eine serofibrinöse Pleuritis. Von Foth[1]) ist auch beim Rinde eine hämorrhagische serofibrinöse Pleuritis beobachtet und als diagnostisches Merkmal betrachtet worden (s. diesbezüglich auch Bongert, Bakteriologische Diagnostik. p. 165). Außerdem war die Lunge teilweise hepatisiert und von dunkler Farbe.

Ungefähr dieselben Veränderungen sehen wir bei intraperitonealer Infektion mit Bradsot Grew-Bülow, so daß wir diese Zeichen, wenigstens bei kleinen Versuchstieren, diagnostisch nicht verwerten dürfen. Aber auch bei einem Fall von Metritis septica durch malignes Oedem sah ich Exsudation in der Pleurahöhle, jedoch nur serösen Charakters.

Mäuse besitzen also eine große Resistenz gegen den Arloingschen Rauschbrand; gegen andere Stämme sind sie noch mehr widerstandsfähig (Budapester Stamm, Stamm 61, Stamm Groß-Quenstedt); doch gibt es Rauschbrandstämme, die die Maus, 0,30 ccm Kultur subkutan eingespritzt, töten (Langenbogen 263, Klein-Schierstedt 208).

Nun wenn die Maus in manchen Fällen auch für Rauschbrand empfänglich sein kann, so besteht immer bei der mikroskopischen Untersuchung ein besonders typischer Befund: Der Rauschbrandbacillus bildet auch bei der Maus, weder im Herzblut, noch auf der Leberoberfläche, niemals Fäden.

Aus diesen Einzelheiten geht die schwankende Pathogenität des Rauschbrandbacillus bei den verschiedenen Versuchstieren besonders hervor. Es gibt zweifelsohne typische Rauschbrandstämme, die das Kaninchen töten, während dies nur bei dem malignen Oedem der Fall sein sollte. Das maligne Oedem aber selbst vermag nicht immer das Kaninchen zu töten, wie auch Kitt aus den Versuchen v. Hiblers hervorgehoben hat. Mithin können wir die Pathogenität für die kleinen Laboratoriumstiere in diagnostischer Beziehung nicht allzu sehr hoch schätzen.

Mit diesem Rauschbrandstamm habe ich ein Pferd immunisiert; später wurden auch für die Komplementablenkung einige Kaninchen behandelt. Da ich bei den schon angegebenen Immunisierungsversuchen oftmals des Rauschbrandserums 459 (Agglutinationstiter 1 : 50 000) Erwähnung getan habe, so will ich wenigstens die Titrierung einer früheren Blutentnahmenummer hier wiedergeben.

3 Wochen vor dem Aderlaß 459 hat das Serum des Pferdes einen Agglutinationstiter 1 : 20 000; die Prüfung des Serums ergab folgendes Resultat:

---

[1]) Foth, Die Diagnose des Rauschbrandes. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 6. p. 203.)

M. 28,	200 g,	0,20 ccm Kultur	+ 0,10 Serum 456	intram.	lebt
„ 29,	200 „	0,20 „ „	+ 0,03 „ 456	„	lebt
„ 30,	200 „	0,20 „ „	+ 0,01 „ 456	„	† 24 St. an typ. Rauschbrand
„ 31,	200 „	0,20 „ „	+ 0,10 norm. Serum	„	† 30—36 St. an typischem Rauschbrand

Vor dieser Serumprüfung waren schon andere sehr gut ausgefallen, so daß es ganz sicher war, daß das Serum einen konstanten hohen Wert besaß. Dieses Serum agglutinierte, wie ich schon früher mitgeteilt habe, viele andere Rauschbrandstämme, und zwar fast in demselben Maße wie die homologe Kultur. Auf malignes Oedem war es dagegen, auch in sehr schwacher Verdünnung, ganz und gar wirkungslos.

Rauschbrand Niebendorf (1063). Sektionsbefund des Rindes: Der Kadaver durch Gase mäßig stark aufgetrieben. Es besteht blutiger Ausfluß aus der Nase; aus den inneren Augenwinkeln ebenfalls serösblutiger Ausfluß. Fast überall am Körper entsteht beim Betasten und Darüberstreichen ein knisterndes Geräusch. Beim Abziehen der äußeren Haut zeigt sich das Unterhautbindegewebe an den verschiedensten Körperstellen sehr stark blutig-sulzig infiltriert und mit Gasen durchsetzt. Die Unterbrust, Seitenbrust, Schulter, untere Halsseite, der Kehlgang, die äußeren Kaumuskeln, Gesichtsmuskeln, Lenden- und Kreuzgegend sind derart verändert. Es entweichen beim Einschnitt einer solchen Stelle unter Knistern Gase. Die Muskulatur dieser Stellen zeigt teils eine tief dunkelrote bis schwarze Farbe, teils eine braunrote bis dunkelgelbe. Aus dem Einschnitt einer stark imbibierten Geschwulst tritt eine schaumige, blutige Flüssigkeit aus, welche einen unangenehmen, widerlichen Geruch besitzt.

Beim Eröffnen der Bauchhöhle entströmen ebenfalls Gase. Im freien Raum der Bauchhöhle befindet sich eine hämorrhagische Flüssigkeit. Das Netz ist sehr fettreich. Magen und Darm enthalten neben Inhaltsmassen ebenfalls Gase. In der Brusthöhle ist keine abnorme Flüssigkeit nachzuweisen.

Herz: Der Herzbeutel enthält eine geringe Menge übelriechender Gase, keine Flüssigkeit. Der rechte Vorhof und der rechte Ventrikel sind mit stark geronnenem, tief dunkelrotem Blute gefüllt. Im linken Vorhof und im linken Ventrikel befindet sich weniger Blut. Das Endokard des rechten Vorhofs und Ventrikels ist durch Gase von dem Myokard losgetrennt. Die Cordae tendineae der Tricuspidalis sind hämorrhagisch infiltriert. Eine der Semilunarklappen (dorsale) ist verdickt, blutig durchtränkt und mit einem starken fibrinösen Belag versehen. Ebenfalls zeigt sich das Endokard unterhalb dieser Klappe stark blutig imbibiert; die Färbung der Stelle ist hier eine graubraune bis graurote. In der Arteria pulmonalis sind die hämorrhagisch infiltrierten Teile von rotbrauner Farbe. Das Endokard des linken Ventrikels ist gleichfalls vom Myokard losgetrennt, die Cordae tendineae sind blutig durchtränkt. Die mittlere Klappe ist verdickt und blutig infiltriert; ebenso sind die Aortenklappen hämorrhagisch durchsetzt. Das Myokard ist sehr stark parenchymatös verändert und mit Gasblasen angefüllt.

Linke Lunge: Größe normal; Gewicht ein wenig schwerer. Die beiden Vorderlappen sind stark hämorrhagisch, ihre Farbe ist dunkelrot. Die Konsistenz ist weich, ödematös. Das interstitielle Lungengewebe ist auch gashaltig. Die Bronchien sind stark hämorrhagisch entzündet. Saftgehalt der Lunge vermindert.

Rechte Lunge: Größe und Gewicht vermehrt, Farbe teils dunkelrot, teils grün. Der übrige Befund stimmt mit demjenigen der linken Lunge überein.

Keine Veränderungen in der Trachea, im Schlund. Ebenso Thymus und Schilddrüse. Die Bronchialdrüsen sind auf der Schnittfläche sehr feucht und weisen eine grüne Färbung auf.

Milz: Größe: 34 cm lang; $11\frac{1}{2}$ cm breit; 2 cm dick. Farbe von rötlichem Anstrich, bewirkt durch sulzige hämorrhagische Infiltration unter der Milzkapsel. Beim Einschneiden quillt die Milzpulpa breiartig über die Schnittfläche. Die Farbe der Pulpa ist tief dunkelrot bis schwarzrot.

Leber: Größe: 35 cm lang; 21 cm breit; $6\frac{1}{2}$ cm dick. Farbe braunrot bis grün. Oberfläche höckerig, bewirkt durch Ansammlung von Gasblasen unter dem Leberüberzug. Gallenblase mit Gasen und rotbrauner Galle gefüllt. Das Lebergewebe ist trocken, wie gekocht, von blaß braunroter Farbe. Die Portaldrüsen sind erweicht, auf dem Durchschnitt feucht und grünlich gefärbt.

Linke Niere: Am Gekröse in der Umgebung der Niere sind gelbsulzige und hämorrhagische Infiltrationen nachzuweisen. Die Capsula adiposa ist netzartig und sehr stark mit Gasen angefüllt.

Größe: 15 cm lang; 9 cm breit; $2\frac{1}{2}$ cm dick. Farbe: schmutzigrotbraun. Eine Nierenkapsel ist nicht vorhanden; es besteht ein schleimigseröser Ueberzug. Der Uebergang der einzelnen Renkuli stark uneben, nicht glatt.

Rechte Niere: Größe: 15,5 cm lang; 9 cm breit; 3 cm dick. Befund ähnlich wie bei der linken Niere.

Die anderen Bauchhöhlenorgane weisen keine Besonderheiten auf. Nur am Darme ist eine blutige, seröse Entzündung vorhanden. Gekrösedrüsen erweicht.

Am Gehirn ließen sich krankhafte Erscheinungen nicht nachweisen.

Muskeln: Im allgemeinen zeigt die Körpermuskulatur eine dunkelrote Farbe; stellenweise tritt oberflächlich eine glasartige Beschaffenheit hervor. An verschiedenen Stellen, so z. B. an der Innenfläche des Hinterschenkels, weist das Fleisch eine Lachsfarbe auf. Die einzelnen Muskelbündel lassen sich leicht voneinander trennen durch die Wirkung der anwesenden Gase; infolgedessen zeigt sich der Muskel brüchig und trocken.

Mikroskopische Untersuchung: In der Muskulatur wurden kleine Bacillen mit Endsporen, sehr charakteristische Rauschbrandbakterien, dann noch größere auch mit Sporen versehene Fäulnisbacillen nachgewiesen.

Zu einer histologischen Untersuchung war das Material ungeeignet, doch wurden Schnitte aus dem Herzmuskel, der Milz, der Leber und der Niere angefertigt, um Lagerung und Form der Bacillen zu studieren.

So konnte gesehen werden, daß die Rauschbrandbakterien im Herzmuskel sich außerordentlich vermehrt hatten. Richtige Züge von Bakterien streckten sich in der Richtung der Muskelfasern aus. An manchen Stellen waren sie angehäuft und hier hatten sie durch Gasbildung zu Höhlenbildungen Anlaß gegeben. Die Bacillen sind aber immer sehr kurz geteilt und besitzen deutliche, schöne Sporen. Aehnlichen Befund betreffs des Aussehens konnte man in der Leber, der Milz und Niere erheben.

Tierversuch: Ein mit Muskelstücken geimpftes Meerschweinchen starb innerhalb 48 Stunden. Mikroskopisch wurden typische Bacillen in der Oedemflüssigkeit und im Herzblut nachgewiesen. Histologisch sind auch in der Milz wenige kurze Stäbchen, nur in den Gefäßen und deren Nähe, festgestellt.

Die Bacillen wuchsen nur anaërob und konnten nur vom Rauschbrandserum Leclainche, nicht aber vom Bradsotserum agglutiniert werden.

Später wiederholte Agglutinationsversuche mit dem Rauschbrand-Pferdeserum ergaben auch annähernd denselben Agglutinationstiter 1 : 5000.

Der Immunisierungsversuch ist folgendermaßen ausgefallen:

M. 32, 300 g, frische Kult. 0,30 ccm + 0,20 Rauschbrandser. 459 intram. lebt
„ 33, 300 „ „ „ 0,30 „ + 0,20 Bouillon „ † 16—20 St. an typ. Rauschbrand

Mit dem positiven Ausfall der Agglutination und des Tierversuches steht auch das Gärungsvermögen und die Komplementablenkung im Einklang, so daß der Stamm 1063 als typischer Rauschbrand betrachtet werden muß.

Rauschbrand Bernburg (61). Das Material stammt aus zur Untersuchung eingesandten Fleischstücken. In denselben wurden mittels Ausstriches viele Bacillen, die dem Rauschbrandbacillus glichen, festgestellt. Sie waren fast alle mit Endsporen versehen.

Ein subkutan mit frischem Material geimpftes Meerschweinchen starb nach 5 Tagen; ein zweites mit eingetrocknetem Material geimpftes ist dagegen binnen 20 Stunden eingegangen[1]). Aus der Impfstelle, der Bauch- und Brusthöhle und dem Herzblute sind rauschbrandähnliche Stäbchen vorgefunden worden.

Das Kaninchen wurde nicht krank, es bekam nur einen Abszeß an der Impfstelle.

Die Bacillen waren streng anaërob und beweglich, nur verschwand sehr schnell die Eigenbewegung; dieselbe konnte längere Zeit hindurch beobachtet werden durch Anwendung der Pyrogallol-Kalilaugemethode in den hohlgeschliffenen Objektträgern[2]).

Mit dieser schwachen Bewegungsfähigkeit steht auch das schwache Wachstum in Zusammenhang. Der Stamm ist etwas atypisch, eben deshalb, weil er nicht so üppig wie die anderen Rauschbrandkulturen wächst.

Der Immunisierungsversuch mit Rauschbrandserum ist, wie folgt, ausgefallen:

M. 34, 300 g, alte Kultur 0,40 ccm + 0,20 Rauschbrandser. 459 intram. lebt
„ 35, 300 „ „ „ † 28 St. an typ. Rauschbrand

Die schon früher ausgeführte Agglutination hatte denselben Titer wie der Arloingsche und der 1063-Stamm ergeben; außerdem ist die Komplementablenkung auch positiv. Nur der Gärungsversuch ist nicht so ausgesprochen deutlich wie bei den anderen Rauschbrandstämmen ausgefallen, was nur auf die schwache Wachstumsfähigkeit zurückzuführen ist.

Rauschbrand Groß-Quenstedt. Stammt aus einem Hammel.

Sektionsbefund: Im Unterhautbindegewebe hämorrhagisches Oedem. In der Bauchhöhle befand sich ca. 1 l blutiger Flüssigkeit. 4 Mägen normal. Zwölffingerdarm blutig entzündet, der übrige Darm normal. Leber und Niere parenchymatös getrübt. Milz geringgradig angeschwollen. In der Brusthöhle auch ca. 1 l blutiger Flüssigkeit. Rechte Lunge im vorderen Lappen atelektatisch. In der linken Lunge Hypostasis.

---

[1]) S. auch Foth, l. c. p. 213.

[2]) S. auch meine am Anfang zitierte italienische Arbeit auf p. 11.

Mikroskopischer Befund: nicht gramfeste, sporenbildende Bacillen.

Das geimpfte Meerschweinchen stirbt nach 4 Tagen; auch im Herzblute sind kurze Stäbchen nachweisbar.

Agglutination zuerst nicht positiv, weder mit Bradsot- noch mit Rauschbrandserum. Nach Umzüchtung und erneuter Tierpassage ist die Agglutination mit Rauschbrandserum positiv, mit malignem Oedemserum absolut negativ.

Immunisierungsversuch:

M. 36, 500 g. Alte Kultur 0,35 ccm + 0,20 ccm Rauschbrandserum 459, intram. † 63 Stunden.

M. 37, 500 g. Alte Kultur 0,35 ccm + 0,20 ccm mal. Oedemser. Kan. 4 intram † 42 Std., an Rauschbrand.

Das Rauschbrandserum hat eine bessere Wirkung als das Oedemserum entfaltet, was auch durch die Sektion und die mikroskopische Untersuchung nachgewiesen werden konnte.

Die Komplementablenkung war bei diesem Stamm fraglich, so daß die Identifizierung mit dem Rauschbrand nur auf Grund des Gärungsvermögens und der Agglutination erfolgte.

Rauschbrand-Langenbogen (263). Stammt aus einem Schafe.

Sektionsbefund: Gase im Unterhautbindegewebe. Starke Auftreibung des Kadavers, auch am Kopfe. Blutausfluß aus der Nasenhöhle. Da das Tier noch nicht lange tot ist, so sind die Muskeln noch fast normal gefärbt, aber doch durch Gase auseinandergetrieben. Die Organveränderungen der Bauchhöhle sind sehr bedeutend; bei leichter Schwellung der Milz besteht eine schwere parenchymatöse Degeneration der Nieren. Zwischen Kapsel und Rindensubstanz ist viel Gas angesammelt.

In der Brusthöhle fällt die Lungenhyperämie auf; der Herzmuskel ist sehr dunkelrot gefärbt. Eine kleine Menge hämorrhagischen Exsudates in den Brust- und Bauchhöhlen. Das Gas der Bauchhöhle ist entzündbar und nicht übelriechend; es brennt wie Wasserstoff.

Mikroskopisch wurden in den Ausstrichen aus Milz, Niere, Muskeln kleine, plumpe Stäbchen mit Endsporen nachgewiesen. Dieselben fehlten im Blute und waren nicht stark gramfest. Sie wuchsen nur anaërob.

Das geimpfte Meerschweinchen stirbt in ca. 24 Stunden und zeigt sehr starkes hämorrhagisches Oedem. Innere Organe fast normal. Mikroskopisch aus Subcutis, Leber, Milz, Herzblut, kleine Stäbchen nachweisbar.

Mit getrocknetem Material angelegte Kulturen sind für das Meerschweinchen in einer Dosis von 1 ccm subkutan und $^3/_4$ ccm intramuskulär für die Taube pathogen.

Besonders typische Veränderung der Muskulatur zeigte die Taube. Dieselbe starb nach 6 Tagen und zeigte die ganze halbe Seite der Brust stark hämorrhagisch infiltriert, die Muskeln bis in die Tiefe hinein stark blutig, ganz dunkelbraun gefärbt. Auch Gase waren zwischen den Muskelfibrillen. Innere Organe unverändert.

Mikroskopisch wurden dicke Stäbchen mit Sporen nachgewiesen.

Aus dieser Taube konnte die Reinkultur gewonnen werden. Dieselbe wurde zur Zeit der Isolierung weder vom Rauschbrand- noch vom Bradsotserum agglutiniert. Der Stamm ist für Mäuse pathogen, bildet aber keine Fäden. Nach Meerschweinchenpassage wird er vom Rauschbrandserum sehr stark agglutiniert. Das Gärvermögen ist etwas geringer als bei Rauschbrand.

Die Komplementablenkung war negativ, sowohl beim Rauschbrandserum als auch beim Oedemserum.

Rauschbrand-Langenbogen (183). Stammt aus einem Schaf.

Sektionsbefund: Subcutis serös-hämorrhagisch infiltriert. Muskeln des Schenkels hämorrhagisch entzündet. Nieren weich; Leber trocken, von grauer Farbe. In der rechten Pleuralhöhle und im Herzbeutel blutige Flüssigkeit. Herzmuskel trocken.

Mikroskopischer Befund: Bacillen mit Endsporen, gramfest. Mit Muskelstücken geimpftes Meerschweinchen starb binnen 24 Stunden an typischem Rauschbrand. Auch das Kaninchen stirbt.

Immunisierungsversuch:
M. 38, 350 g. Alte Kultur 0,30 ccm + 0,20 ccm Rauschbrandserum 459, intram.
† n. 9 Tagen, Siechtum.
M. 39, 350 g. Alte Kultur 0,30 ccm + 0,20 ccm mal. Oedemser. Kan. 4, intram.
† 36 Std., an typ. Rauschbrand.

Der Immunisierungsversuch ist also positiv ausgefallen: die Kultur wird nur vom Rauschbrandserum agglutiniert und besitzt dasselbe Gärvermögen wie der Rauschbrandbacillus.

Nur die Komplementablenkung ist negativ, sowohl mit Rauschbrand- als auch mit Oedemserum.

Rauschbrand Langenbogen (437). Material aus einem Schafbock.

Sektionsbefund: Muskulatur des Halses und Schenkels schwarzrot gefärbt, puffig. Subcutis stellenweise blutig-serös durchtränkt. In der Bauch- und Brusthöhle blutige Flüssigkeit. Niere, Leber und Herzmuskel parenchymatös degeneriert. Lymphdrüsen gerötet; Milz geschwollen, puffig.

Mikroskopischer Befund: Kleine gramfeste, sporentragende Bacillen in den Organen und dem Muskelsaft. Wachstum nur anaërob. Die Kultur ist wenig virulent, da sie nur spärlich wächst.

Dieser Stamm wird auch sehr stark und nur durch Rauschbrandserum agglutiniert. Die Komplementablenkung ergab sowohl mit Rauschbrandserum als auch mit Oedemserum negatives Resultat. Auf Gärung ist der Stamm nicht geprüft worden.

Rauschbrand Klein-Schierstedt (208). Das Material stammt aus eingesandten Schafteilen: Kopf, Rücken und Keule.

Muskeln des Schenkels hämorrhagisch entzündet und gashaltig. Kopf angeschwollen. Unterhautbindegewebe sülzig infiltriert.

Mikroskopisch wurden kleine gramfeste Bacillen mit abgerundeten Enden festgestellt.

Infizierte Meerschweinchen starben nach 20—24 Stunden und zeigten hämorrhagische, brandige Infiltration der Unterhaut.

Mikroskopisch wurden kleine gramfeste Bacillen mit abgerundeten Enden festgestellt.

Infizierte Meerschweinchen starben nach 20—24 Stunden und zeigten hämorrhagische, brandige Infiltration der Unterhaut.

Mikroskopisch wurden lokal und im Herzblute kleine Stäbchen nachgewiesen. In der Muskulatur waren sie mit Endsporen versehen.

Durch die Agglutination wurde auch dieser Stamm wie der vorige als Rauschbrand identifiziert.

Bemerkungen zu den Gärungsversuchen[1]. Aus diesen geht hervor, daß der Oedembacillus sich den verschiedenen Zuckerarten gegenüber doch ganz anders verhält als der B. Chauvei. Glyzerin vermag er auch zu vergären, wenn man besonders stark wachsende, durch Mäuse passierte Stämme anwendet. Eine Gärung des Rohrzuckers kann dagegen nur bei Verunreinigung der Kultur zustande kommen. Diese festzustellen, war nur teilweise möglich, da die Untersuchungen in verschiedenen Zeitabständen ausgeführt worden sind, nachdem die Kulturen Tierpassagen nach Erhitzung unterworfen worden waren.

Sehr wichtig in dieser Hinsicht scheint mir der Umstand zu sein, daß eine Mischkultur von Rauschbrand und Oedem möglich ist. Dieselbe kommt bei natürlichen Verhältnissen vor, wie es bei der ursprünglichen „Grieger“-Kultur nachgewiesen worden ist. Nun ist aber dieses symbiotische Zusammenwachsen des B. Chauvei mit dem Vibrio keineswegs ein einförmiges, denn von den beiden Erregern kann der eine oder der andere vorwiegen und das Verhalten der Gesamtkultur sich so ändern, daß bald der Zweifel erweckt werden könnte, ob es sich um eine Kultur oder um die andere handelt.

Von der durch Versuche erworbenen Kenntnis ausgehend, daß eine Mischkultur von malignem Oedem und Rauschbrand nach Erhitzung auf 60—65° C virulenter wird, habe ich mich bemüht, durch Anlegen von Mischkulturen die erwähnte Beobachtung zu begründen.

Es wurden 3 Rauschbrandkulturen (Arloing, 1063 und Groß-Quenstedt) mit dem Stamm Grieger malignem Oedem zusammengezüchtet, indem ich auf Bouillon mit Leberstücken gleiche Mengen der 2 Kulturen überimpfte. Nun stellte sich bei einer vorläufigen Prüfung heraus, daß die auf 65° C 1 Stunde lang erhitzte Mischkultur Rauschbrand 1063 + Grieger bei 0,03 ccm intramuskulär tödlich war, wo dieselbe Menge unerhitzter Kultur ohne Schaden vertragen wurde.

Jetzt impfte ich 2 Meerschweinchen mit 0,06 ccm wieder und konnte die Feststellung machen, daß das Tier, welches die erhitzte Kultur bekommen hatte, an malignem Oedem eingegangen war (lokal: blasses Oedem, mikroskopisch: Fadenbildung im Peritoneum), wo das andere mit unerhitzter Kultur geimpfte an Rauschbrand verendete (lokal: dunkelschwarzes Oedem, mikroskopisch: keine Fäden, nur kurze Bacillen im Peritoneum und im Blute). Außerdem ist das mit erhitzter Kultur geimpfte Tier eher gestorben als das andere. Das paradoxe Verhalten dieser Kulturen ist sehr interessant: hier begnüge ich mich mit der Angabe der Tatsache und werde mich noch nächstens mit dieser Frage beschäftigen.

Nach dem Gesagten könnte als wahrscheinlich angenommen werden, daß die Kulturen Schneidlingen, Grew-Bülow und Westerhüsen auch Rauschbrandbacillen enthalten haben, was nachträglich nicht mehr feststellbar gewesen ist, da die Rauschbrandbacillen und Sporen durch Erhitzung der Kultur und Uebertragung auf die Versuchstiere ausgemerzt worden sind.

Das Bact. Chauvei besitzt eine sehr große Gärfähigkeit, doch gibt es Stämme, die diese Fähigkeit in sehr geringem Maße besitzen,

---

[1] Näheres über die Herstellung der zu diesem Zwecke verwendeten Bouillon nach meiner Methode ist in meinem Artikel in der Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 35 nachzusehen.

z. B. der Rauschbrand 61, was schon erörtert worden ist. Andere Stämme (2 auf 7), die auch keine Komplementablenkung mit dem spezifischen Serum ergeben, wodurch sie jedoch stark agglutiniert werden, vermögen das Glyzerin nicht abzuspalten.

Aus diesen Versuchen könnte demnach der Schluß gezogen werden, daß ihnen wohl ein großer, jedoch nicht für sich allein entscheidender Wert in der Differentialdiagnose zukommt.

Betrachtungen über die Komplementbindungsversuche.

Hierzu ist zu erwähnen, daß viele Kulturen (Bouillon mit Serum, Züchtung nach der Pyrogallolmethode im Röhrchen selbst) unerhitzt hämolytisch waren. So lösten die gleiche Menge 5-proz. Rinderblutkörperchenlösung folgende Kulturen: Rauschbrand 1063, Rauschbr. Arloing, Rauschbr. Budapest, Rauschbr. 61, Grew-Bülow, Westerhüsen, Siestedt, Grieger, Behrendorf, Schneidlingen; folgende dagegen nicht: Rauschbrand 183, Rauschbr. 437, Rauschbr. 263, Rauschbr. 208 und Tetanus.

Die Kulturen sind erst nach Erhitzung auf 60° C (1 Stunde lang) in Gebrauch genommen worden. Sie wirkten dann nicht mehr hämolytisch.

Die Komplementablenkung scheint nicht ausreichend spezifisch zu sein, denn nur die Hälfte meiner Rauschbrandstämme haben die typische Reaktion mit dem Rauschbrandserum ergeben. Dann bewirkte das maligne Oedemserum nur bei dem homologen und dem Grew-Bülow-Stamm Komplementablenkung. Bei den Siestedt und Wiener Kulturen war das Resultat fraglich, doch mehr für malignes Oedem entscheidend; bei Behrendorf so gut wie negativ.

Zwei Stämme, Schneidlingen und Westerhüsen, ergaben positive Komplementablenkung mit beiden Seris, doch mehr mit dem Rauschbrandserum. Zu erwähnen ist es noch, daß auch eine geprüfte Tetanuskultur mit malignem Oedemserum etwas komplementbindend wirkte.

Nach meinen Versuchen wäre also die Komplementablenkung kein sicheres Mittel zur Unterscheidung der in Frage kommenden Erreger. Der Grund hierfür mag sehr wahrscheinlich mehr in den Eigenschaften der Kulturen als in denjenigen des Serums liegen.

* * *

Durch meine Untersuchungen ist also festgestellt worden, daß bei der sogenannten Bradsot der Schafe der Oedembacillus anwesend ist. Uebrigens ist schon 1890 Peters der Meinung gewesen, daß die erwähnte Krankheit dem Oedembacillus ihre Entstehung verdankt. Soviel finden wir in der Arbeit Miessners über die Bradsot[1]).

Nun meine ich, wenn bei einer von Nielsen und Jensen so eingehend studierten Krankheit mit Regelmäßigkeit ein und derselbe Bacillus isoliert worden ist, welcher sich als malignes Oedem erweist, so dürfen wir doch denken, daß ein solcher Erreger, der gerade nicht zu den harmlosesten Mikroorganismen gehört, etwas mit der Krankheit zu tun haben muß. Daß wir dann durch Versuche nicht imstande sind, die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Spontanfälle ganz genau hervorzubringen, steht doch keineswegs gegen die Annahme eines möglichen ätiologischen Konnexes zwischen Bradsot und malignem Oedem.

---

1) Miessner, Die Bradsot der Schafe. (Sonderabdr. a. Mitteil. d. Kaiser Wilh.-Inst. f. Landwirtsch. in Bromberg. Bd. 1. Heft 3.)

Die Versuche, die man mit Reinkulturen am Schafe anstellen kann, sind deshalb gar nicht beweisend, weil sie ganz und gar eine Menge die Infektion prädisponierender bzw. begünstigender Umstände ausschließen.

Für die natürliche maligne Oedem- und Rauschbrandansteckung genügt bekanntlich die Einführung minimaler Sporenmengen, wie dies sich bei Dornenstichen auf der Weide oder bei Hautverletzungen während der Schur (bei Schafen) ereignen kann. Endlich möchte ich noch bemerken, daß auch bei anderen Tierkrankheiten, so z. B. beim Schweinerotlauf, mit der Reinkultur eine typische Infektion sehr schwer zu erreichen ist, und doch zweifelt man nicht an der Spezifizität des Rotlaufbacillus.

Was die Aetiologie des Geburtsrauschbrandes anbelangt, so muß ich immer noch an die von meinem hochgeschätzten, früheren Lehrer R. v. Ostertag während seiner Vorträge über Tierseuchen ausgesprochene Meinung denken, daß es sich hier nicht um Rauschbrand handelt, sondern um malignes Oedem.

In der ganzen veterinärmedizinischen Literatur ist vielleicht nur ein Fall von Rauschbrand im Anschluß an die Geburt bei der Kuh bekannt, welcher von Foth (l. c.) erwähnt wird. Dieser Autor mahnt aber zur größten Vorsicht in der Diagnosestellung bei ähnlichen Fällen.

Bei uns in Italien will Maja[1]) bei der septischen Metritis das Bacterium Chauvei gefunden haben. Die Identifizierung aber seines Erregers mit dem Rauschbrandbacillus ist auf so unvollkommene Weise geschehen, daß die Behauptungen Majas nicht ernst genommen werden dürfen.

Strebel[2]), Guillebeau und Hess[3]) sind auch für die Möglichkeit einer Rauschbrandinfektion nach der Geburt, aber leider nur auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes beim gestorbenen Tiere.

Dagegen besitzen wir ausführliche Untersuchungen von Carl[4]), welcher bewiesen hat, daß es sich bei dem Geburtsrauschbrand um malignes Oedem handelt. Seine Untersuchungen haben alle die differentialdiagnostischen Mittel, die damals in Betracht kommen konnten, berücksichtigt; dieselben können auch heutzutage für uns als wohlbeweisend gelten.

Andere Autoren, die dazu beigetragen haben, die hier vertretene Annahme zu unterstützen, sind Storch[5]), Horne[6]) und Albrecht[7]), welcher den Umstand hervorhebt, daß der Geburtsrauschbrand in den Gegenden, wo der Rauschbrand herrscht, noch nicht beobachtet worden ist, ferner, daß der Rauschbrand die Tiere höchstens bis zum 4. Jahre befällt, während der Geburtsrauschbrand meist ältere Tiere heimsucht.

---

[1]) Maja, A., Un caso di carbonchio sintomatico da parto. (Clinica Vet. 1911. p. 198.)

[2]) Strebel, Zu dem typischen und dem sogenannten Geburtsrauschbrand. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1898. p. 203.)

[3]) Guillebeau u. Hess, Fälle von Gebärmutterentzündung. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1895. p. 136.)

[4]) Carl, Zur Aetiologie des sogenannten Geburtsrauschbrandes. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. 1895. p. 352 u. 371.)

[5]) Storch, Ueber seuchenartig auftretende Gangrän der Vulva bei Kühen. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1898. p. 399.)

[6]) Horne, Malignes Oedem beim Rinde. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1895. p. 409.)

[7]) Albrecht, Geburtsrauschbrand. (Ref. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1898. p. 102.)

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

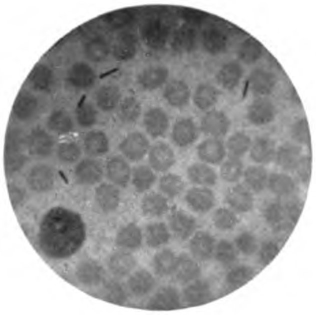


Fig. 1.

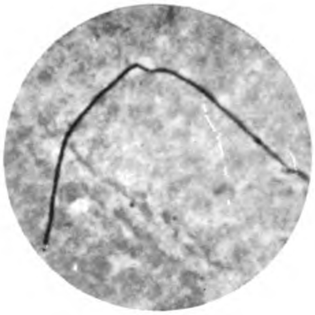


Fig. 2.

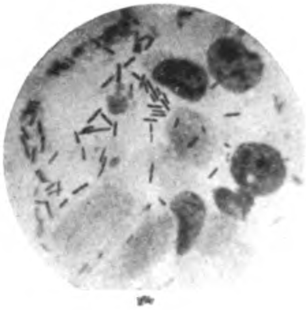


Fig. 3.

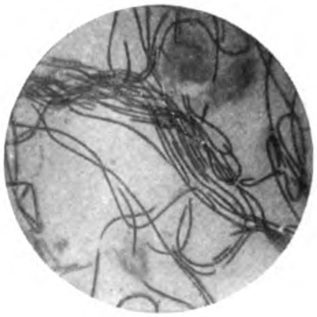


Fig. 4.

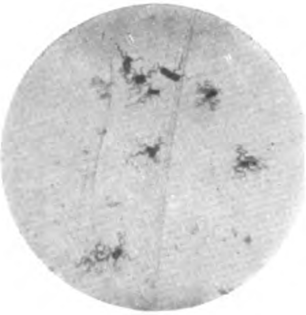


Fig. 5.

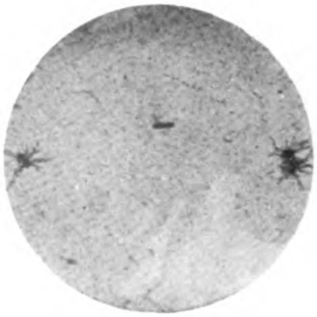


Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Zum Schluß ist auch zu erwähnen, daß ein sehr namhafter Bakteriologe, Bongert[1]), für den Geburtsrauschbrand das maligne Oedem verantwortlich macht.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Blutdeckglaspräparat nach Giemsa: Rauschbrand-Septikämie beim Meerschweinchen.

Fig. 2. Blutpräparat, Ausstrich auf dem Objektträger, Färbung mit Methylenblau nach Loeffler: Maligne Oedem-Septikämie beim Meerschweinchen.

Fig. 3. Leberoberflächendeckglaspräparat nach Giemsa: Rauschbrand-Septikämie beim Meerschweinchen.

Fig. 4. Leberoberflächendeckglaspräparat nach Giemsa: Maligne Oedem-Septikämie.

Fig. 5. Geißelpräparat nach Zettnow: Rauschbrand.

Fig. 6. Geißelpräparat nach Zettnow: Malignes Oedem.

Sämtliche Photogramme, mit Ausnahme des zweiten (Zeiss, Ok. 2, Obj. $^1/_{12}$ Oelimm.), mit Reicherts Ok. 4, Obj. $^1/_{12}$ Oelimm. aufgenommen.

Nachdruck verboten.

Schizogonie der weiblichen Gametocyten von Laverania malariae (Tropica-Parasit).

[Aus dem Pathologischen Institute zu Medan, Vorstand Dr. W. A. Kuenen.]

Von Dr. **N. H. Swellengrebel.**

Mit 1 Tafel.

Bekanntlich wurde neuerdings von Ross (1910) die von Schaudinn (1903) entdeckte Existenz einer Parthenogenesis der Makrogametocyten des Plasmodium vivax in Abrede gestellt. Es scheint mir darum jeder Beitrag, welcher die Frage nach dem Vorkommen von Schizogonie bei den weiblichen Geschlechtszellen der Malariaparasiten berührt, von Wichtigkeit zu sein. Mit Sicherheit wurde diese Schizogonie bei Pl. vivax gefunden, bei Pl. malariae (Quartana-Parasit) wurde sie nie beschrieben und für Laverania malariae (Tropica-Parasit) liegt nur die Arbeit von Neebs (1909) vor, die aber von Ross (1910) als nicht beweiskräftig hingestellt wird, eine Meinung, die ich damals auch teilte (1912).

In Deli (Ostküste von Sumatra) habe ich jetzt aber Beobachtungen angestellt, welche mich zu der Ueberzeugung brachten, daß Neeb richtig beobachtet und gedeutet hat und daß eine Schizogonie der Halbmonde tatsächlich existiert.

Es handelt sich bei dem von mir beobachteten Fall um einen Chinesen, der am 27. März 1913 im Hospital Deli Maatschappij zu Medan (Klinik Dr. van Hengel) aufgenommen wurde. Die Temperatur war 38,4°, und stieg am folgenden Tage, trotz zweimaliger Einspritzung von 1 resp. $^1/_2$ g Chinin, bis 38,8°, um dann aber (unter fortgesetzter Chinintherapie) schnell zum normalen abzufallen. Am 27. März wurde das Blut zur Untersuchung entnommen. In den nach üblicher Weise fixierten Präparaten, welche, um Ueberfärbung der chromatischen Substanz vorzubeugen, nur ganz kurz (10 Minuten) mit Giemsascher Lösung (1 Tropfen auf 1 ccm Aq. dest.) gefärbt wurden, fand sich nun folgendes:

---

[1]) Bongert, Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen. 2. Aufl. 1908. p. 162.

1) Kleine Tropenringe, 2) Ausgewachsene, vegetative Parasiten und alle Uebergänge zur normalen Schizogonie, 3) Erwachsene ♂ und ♀ Halbmonde, 4) Junge, noch in den Erythrocyten eingeschlossene Halbmonde.

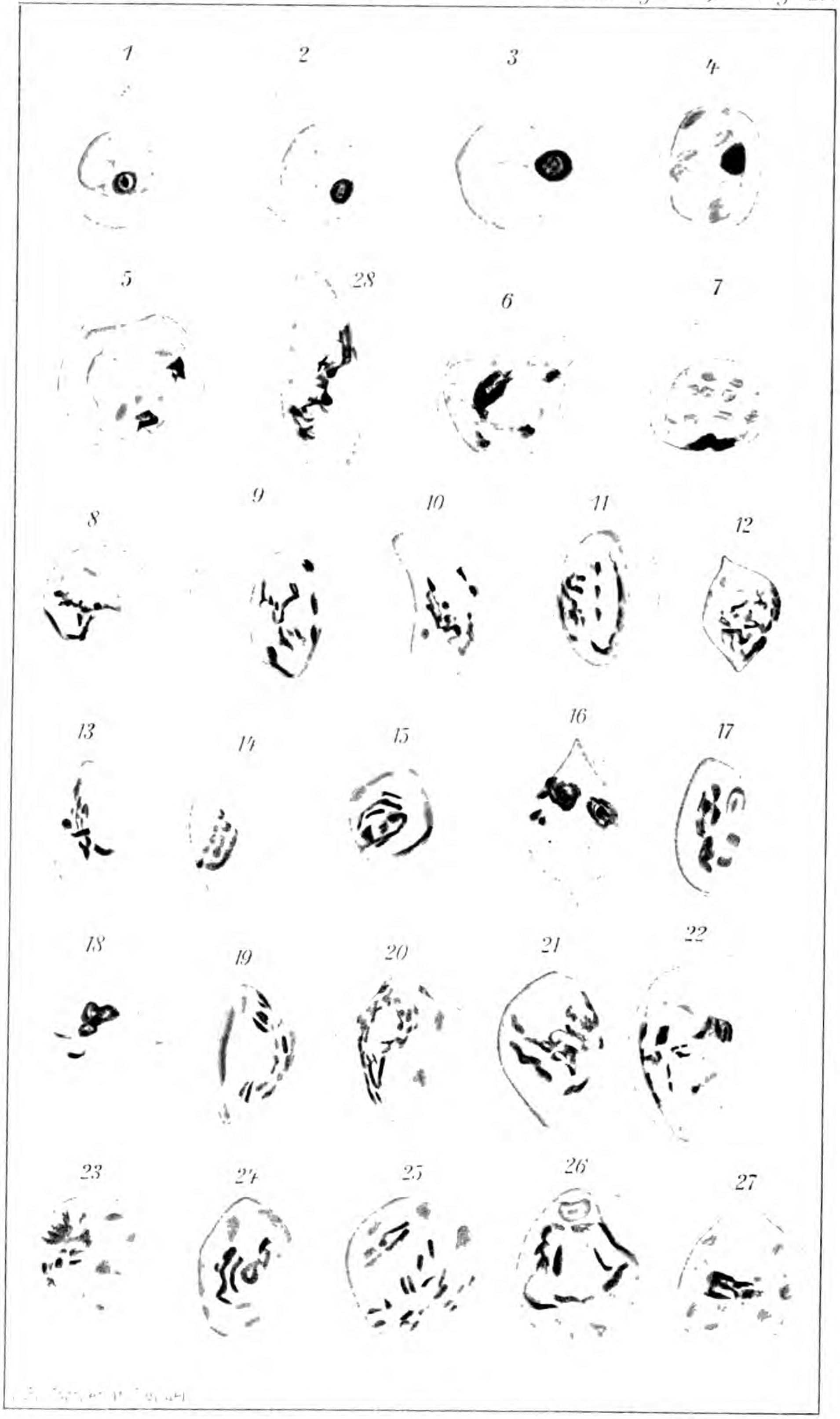
Um die folgende Beschreibung der Schizogonie der Halbmonde würdigen zu können, ist es unbedingt notwendig, sich den Vorgang der vegetativen Schizogonie klar zu machen. Ich will diese hier also kurz an der Hand von Figuren schildern, die nach den Präparaten gezeichnet sind, in welchen sich auch Schizogonie der Halbmonde fand.

Der erwachsene Schizont (Fig. 1) besitzt himmelblau gefärbtes Plasma und einen abgerundeten, scharf umrandeten Kern. Das Pigment ist auf diesem Stadium meistens schon zu einer kugeligen Masse zusammengeballt. Im Verlaufe der Schizogonie bleiben diese Verhältnisse sich im allgemeinen gleich (Fig. 2—7), nur werden die Kerne oft etwas dunkler gefärbt. Bisweilen sind zwei Pigmentklumpen vorhanden (Fig. 5). Der vielkernige Schizont füllt kurz vor der Bildung der Merozoiten den Erythrocyten nur zum Teil aus (Fig. 6, 7).

Der junge Halbmond (Fig. 8) unterscheidet sich vom erwachsenen Schizonten durch die Farbe des Plasmas, das weniger dunkelblau gefärbt ist, mit einem Stich ins Violette. Das Pigment ist diffus im Plasma zerstreut, der Kern weniger scharf begrenzt wie bei dem erwachsenen Schizonten. Aus diesem Stadium gehen die in Fig. 9—11 abgebildeten Stadien hervor, die schon deutlich die Halbmondnatur zeigen. In diesem Stadium können sie sich auch frei im Blutplasma finden (Fig. 12, 13), und wachsen weiter zu den bekannten Halbmonden aus (Fig. 28).

Die Entwickelung kann aber auch einen anderen Weg nehmen, der wiederum ins vegetative Leben zurückführt. Es wird das Chromatin nämlich mehr oder weniger aufgelockert (Fig. 14), oder in ein langes Band ausgezogen (Fig. 19). Hierbei kann es schnell zur Teilung kommen, wobei dann der junge Halbmond zweikernig wird (Fig. 12, 15—18); meistens zerfällt das diffus zerstreute Chromatin in verschiedene Stücke (Fig. 20—22), die sich dann durch nachfolgende Kondensation zu Kernen ausbilden (Fig. 23—26), so daß der, inzwischen herangewachsene, Halbmond mehrkernig wird. Das Protoplasma hat dabei die charakteristische violettblaue Farbe beibehalten und auch das Pigment bleibt diffus im Plasma zerstreut. Meistens bleibt der Halbmond im Erythrocyten eingeschlossen, kann aber auch ganz frei werden (Fig. 25). Bei der Herausbildung der Kerne aus dem diffusen Chromatin wird nicht alles Chromatin verbraucht, sondern ein Teil bleibt oft in der Form eines Streifens (Fig. 25) oder feiner Fetzen (Fig. 26) unverwendet. Die Kerne vermehren sich nun weiter, wobei zuletzt ein vielkerniges Stadium entsteht, indem das unverwendete Chromatin sich im Zentrum der Zelle zu einer rosa-roten Kugel zusammenballt (Fig. 27). Jetzt wird auch das Pigment in einem zentralen Haufen zusammengeballt, wobei aber nie solche dichte Massen entstehen, wie bei der vegetativen Schizogonie. Abgesehen von der ganz verschiedenen Genese, unterscheiden sich die fertigen Stadien der normalen (Fig. 6, 7) und Halbmondsschizogonie zumal durch die Farbe des Plasmas, ihre Größe im Verhältnis zum roten Blutkörperchen, den chromatischen Restkörper und die weniger starke Zusammenballung des Pigments der letzteren. Auch bei den erwachsenen Halbmonden sah ich bisweilen ein Vielteilung des Chromatins, doch möchte ich diese Erscheinung, die auch von Maurer (1902) beobachtet

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70 — N. H. Swellengrebel, Schizogonie.


1
2
3
4
5
28
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27

Verlag von Gustav Fischer in Jena — [illegible] Jena.

wurde, nicht als eine Schizogonie auffassen, da trotz eifrigen Suchens keine weitere Stadien aufzufinden waren.

Neeb macht schon auf verschiedene Fehlerquellen bei der Beurteilung ähnlicher Befunde, wie die hier erörterten, aufmerksam, die auch hier Beachtung finden sollen:

1) Es könnte die beobachtete Schizogonie vom Quartana- oder Tertiana-Parasiten herstammen. Da ich aber, trotz tagelangen Suchens, keine Andeutung einer Mischinfektion fand, glaube ich, diese Möglichkeit ausschließen zu können.

2) Die Schizogonie ist eine gewöhnliche vegetative Schizogonie. Ein Vergleich der Entwickelung der gewöhnlichen und Halbmondsschizogonie, wie sie schon im Vorhergehenden dargestellt wurde, zeigt die Unmöglichkeit, beide Arten der Schizogonie zu identifizieren.

3) Die Schizogonie ist einfach eine verfrühte Ausbildung männlicher Gameten, wie sie bisweilen schon im Blute zu beobachten ist. Dieser Auffassung ist aber entgegen zu stellen, daß nie beobachtet wurde, daß die Kerne der ♂ Gameten in so großer Zahl gebildet wurden, wie sie in Fig. 27 abgebildet ist. Ich glaube folglich, völlig berechtigt zu sein, die hier beschriebenen Stadien der Entwickelung von L. malariae als eine Schizogonie der jungen ♀ Halbmonde zu deuten.

Es sei mir gestattet, hier Herrn Dr. W. A. Kuenen, der die Liebenswürdigkeit hatte, meine Befunde zu kontrollieren, für sein fortwährendes Interesse meinen besten Dank abzustatten.

Literatur.

Neeb, Parthenogenese der makrogameten van de tropica parasiet. (Geneeskund. tijdschr. voor Nederl. Indie. Bd. 49. 1909. p. 574.)
Maurer, Die Malaria perniciosa. (Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 32. 1902. p. 695.)
Ross, The prevention of malaria. London (Murray) 1910. p. 112, 114.
Schaudinn, Plasmodium vivax. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 19. 1903. p. 169.)
Sluiter en Swellengrebel, De dierlijke parasieten. Amsterdam (Scheltema en Holkema) 1912. p. 101.

Tafelerklärung.

Alle Figuren sind gezeichnet mit Hilfe des Zeissschen Zeichenapparates Komp.-Okulars No. 12; Oelimmersion $^1/_{12}$.

Fig. 1—7. Vegetative Schizogonie.
Fig. 8—13. Junge ♀ Halbmonde.
Fig. 14. Das Chromatin des Halbmondes wird diffus.
Fig. 16—18. Verfrühte Zweiteilung des Kernes.
Fig. 17. Einer der zwei Kerne im Spindelstadium der Teilung.
Fig. 19. Chromatinband.
Fig. 20—22. Zerfall des Chromatinbandes.
Fig. 23—26. Herausbildung der Kerne.
Fig. 27. Vollendete Kernteilung.

Nachdruck verboten.

A Contribution to the Life-history of Spirochaetes.

A Reply to Dr. Gleitsmann.

By **Andrew Balfour,** G. M. G., M. D., B. Sc., F. R. C. P. E., D. P. H.
Director, Wellcome Tropical Research Laboratories, Gordon College, Khartoum.

I have read with interest Gleitsmann's severe and doubtless, in some particulars, justifiable criticism of my work in connection with the spirochaetosis of Sudanese fowls and, more especially, of the hypothesis I have advanced as regards what may be called the "granule theory". I regret I have not the time to enter fully into the matter at present but I would like to reply very briefly to some of his statements and arguments. I do not propose to give references in detail as this paper is merely intended as an answer to that of my German critic.

In the first place I think it is a pity that Gleitsmann did not wait until my work was completed, so far as it ever can be completed, before discussing it in a somewhat polemical manner. In the second place it is unfortunate that he has had no opportunity of studying what I have termed the "granule-phase" in the living blood and, more especially, with the aid of vital staining which I have found of very considerable service.

I now propose to consider his paper a little in detail but as briefly as possible.

1. I do not think that great stress can be laid on his cross-immunisation experiments. It is, to say the least, doubtful if such observations are of any great value in the spirochaetal diseases. A great deal depends on the age of the experimental animal and still more on the dose of the virus. This has been brought out very clearly by Nicolle and Blaizot in their work on spirochaetes of the Obermeier group to which Sp. gallinarum presents many affinities.

2. It is perfectly true, as Gleitsmann says, that my work is in large measure of a hypothetical nature. It could not well be otherwise and I think I have been careful never to make a definite claim that my views on the "granule theory" have been proved to the hilt. I still think that these views are probably, or at least, possibly, correct but I admit, as I have always admitted, that the last word has not yet been said on the subject. Much of the evidence I have advanced is of a circumstantial nature and it requires confirmation if it is to be definitely accepted. At the same time the circumstantial proof is in some particulars of considerable weight and not very easily refuted.

3. I do not think, as Gleitsmann states, that in order to prove my theory it is necessary that I should assume, either that I am dealing with a special Spirochaete strain or that I must demonstrate a similar life-cycle for all Spirochaete strains. I submit that here, as elsewhere, Gleitsmann too readily ignores the question of racial peculiarity in the host organism and the influence of local conditions i e. temperature, climate, and general surroundings.

It is doubtless easy to keep experimental animals at any temperature required but that is not the same thing as reproducing faithfully peculiar climatic conditions.

4. Gleitsmann seems to think that I consider the so-called "granule-phase" as being constantly associated with a chronic stage of the spirochaetal disease. It is true I did so at first but I have long since abandoned such a view which later experience showed to be quite untenable. I have distinctly stated that the original term "after-phase" is probably a misnomer.

5. So far as I can follow a somewhat involved argument, Gleitsmann seems also to think that it is essential that any such "granule-phase" should be associated with a period of illness. This certainly does not hold good in the case of the Sudan fowl spirochaetosis while I would cite our knowledge of carrier cases—malarial and otherwise, as being entirely opposed to any such supposition.

6. Gleitsmann states that it is only in a few cases that the "granule-phase", which, he says, I regard as necessary for the propagation of the virus, develops.

I can only reply that more extensive experience has shown that, far from being rare, the "granule-phase" is very common and in young chicks even the rule. I do not remember ever having said that I regard it as essential for the propagation of the virus. I think it may merely be an additional means of securing perpetuity and that it is very probably associated in some way with the cycle in the tick.

7. Is it unique, as Gleitsmann asserts, or so I gather, that a micro-organism may have two methods of passing through its life-cycle within the body of its definitive host? Let it be remembered that the spirochaetes may yet be shown to be closely allied to the bacteria.

8. One of the reasons which induced me to speak of a Spirochaeta granulosa penetrans, a statement which I have admitted may be erroneous, was the fact that in tick eggs the granules appear themselves to penetrate into the cells where they form the masses described by Hindle and proceed to develop into bacillary, fusiform and spirochaetal forms.

9. Gleitsmann seems to doubt the truth of my granule shedding observations by the dark-field method. I can only say that they have been confirmed by such competent observers as Hindle and Fantham although it is true that these observers do not attribute the significance to this phenomenon which I have ventured to do—without, as I frankly admit, any definite and absolute proof.

10. I find the granules shed by spirochaetes are coloured faintly by the Romanowsky stains. If they are of a spore nature this is what one might expect.

11. I agree with much that Gleitsmann says about the difficulties of the dark-field method but it is possible to get rid of the hemoconia fallacy. At the same time, to be certain of your granule, you have to watch it closely from the time it is shed by the spirochaete, a most tedious and difficult operation especially under tropical conditions where one has often to work in great physical discomfort.

12. Gleitsmann says that cultural experiments with the granules are so far negative. To whose experiments does he refer? I may say that I have obtained some curious and interesting results as yet unpublished and that I am still engaged on this part of the research.

13. In the consideration of my inoculation experiments Gleitsmann seems to have overlooked some of the details which I have carefully stated. I agree in the main with what he says but I would ask how he explains the results of the following investigation, that of an egg-feeding

experiment followed by the development, first of my intra-corpuscular forms and then of spirochaetes.

Experiment. A healthy chick (blood examined by both dark-field and ordinary methods and found free of spirochaetes and red-cell inclusions), and which had been freed of vermin, was placed in a glass jar, protected from the attacks of vermin and given, on November 15th, 90 washed ticks eggs being mixed samples from batches of ticks (A. persicus). A number of eggs from these samples was examined and a good many were found to contain granules but none showed spirochaetes. The chick readily ate all the tick eggs. Daily examinations of the peripheral blood showed no change until November 23rd when, after a long search, a few inclusions were found, most of them very small.

On the following day there was a slight but distinct increase in the number of the bodies. The bird showed no sign of illness. Day by day an increase both in the number and size of the inclusions was noted. On November 27th multiple infection of red-cells was seen. The "morula" stage was reached on November 29th there being several "spore" forms (schizonts) present as well as many ordinary inclusions.

On November 30th the chick for the first time showed definite signs of illness. Its feathers were ruffled and it was somnolent. Indeed it looked like a bird suffering from spirochaetosis.

From the first to the sixth December a progressive diminution in the number of bodies was apparent and the bird improved in health.

On December 7th, there still being a small "body" infection, spirochaetes appeared in the peripheral blood. They had disappeared by the following day and were never again found. The inclusions, however, persisted, the infection varying in intensity but never reaching a definite morula stage. The chick remained in a somewhat marasmic condition and eventually died on February 17th. "Bodies" were still present in its blood but no spirochaetes were found in the internal organs or bone-marrow despite careful search by the dark-field method.

Of course it may be said that some of the eggs on which the chick was fed contained spirochaetes. One cannot absolutely set aside such an assertion but numerous examinations have shown it to be a very unlikely occurrence and the case is certainly an interesting and peculiar one and difficult to explain except on the hypothesis I have advanced.

14. In his work with ticks Gleitsmann made use of Ornithodorus moubata. Now while it is quite true that this species of tick has been shown to be capable of transmitting the Brazilian strain of spirochaete no one, so far as I am aware, has shown that the Sudan spirochaete passes through the special, granule-forming life-cycle in this species. I failed to find any evidence of such a cycle in the allied O. savignyi, while it is readily found in Argas persicus as I first demonstrated and as Hindle has also discovered to be the case. Hence I do not think that Gleitsmann's work with O. moubata is of any value in settling the question at issue.

15. As Gleitsmann very truly points out researches on the nature of the red-cell inclusions must be left to those who can obtain access to such forms. As I state at the beginning of this paper Gleitsmann himself has had no experience with the inclusions in fresh blood. He has only seen the dried and fixed film preperations which I sent to Hamburg.

16. It is not the case that spirochaetal relapses scarcely ever occur

in Sudan fowls. Such recurrences are by no means uncommon. A good deal seems to depend on the age of the bird.

17. I agree with Gleitsmann in his remarks as regards witnessing the actual entry of granules into red-cells but though it may be very difficult to observe a phenomenon, that is not to say that it does not occur. If we had always to wait for absolute proof before reaching our conculsions progress would be slow though doubtless more accurate.

18. All that Gleitsmann says about the difficulty of the work in a country like the Sudan is only too true. One cannot but be doubtful of the material employed. For example I have recently found a spirochaete in the Malpighian tube of an Hyalomma aegyptium which, so far as I know, had fed only on the blood of healthy cattle.

Much might be written on these difficulties and drawbacks and it takes time and patience to overcome them but some can scarcely be surmounted.

19. Contrary to what Gleitsmann says I have found ticks free from those granules which I believe to be of spirochaetal origin. In this connection my critic seems to me to overlook the careful work of Leishman and Hindle.

20. He harks back again to the question of serum experiments and immunity on which, as I state, I place little reliance.

21. I would once more remark that I lay more stress on racial pecularities and climatic conditions than Gleitsmann is disposed to do.

22. Gleitsmann says that when no mention of inclusions is made by a worker on the subject it can with more likelihood be maintained that the inclusions were absent than that they have been overlooked. I very much doubt if this is a legitimate conclusion. Why did no one in South Africa see them before Jowett?

23. As regards the forms in very young chicks I have found that the birds often exhibit acute spirochaetosis at a very early age, so that, if my hypothesis is correct, it is not surprising that I find the „granule-phase“ in very young birds.

24. In concluding, Gleitsmann says that the last word has not been spoken about these interesting inclusions. I agree and have said the same in very similar words.

I still think, however, that they are closely associated with spirochaetosis, and vital staining shows clearly that they cannot merely be the result of the action of a spirochaetal toxin as Gleitsmann suggests.

No toxin can produce beautiful little schizonts with mathematically arranged granules or spores (pile-of-shot or morula forms). These can only be properly seen in preparations stained intravitam and so have not been studied by Gleitsmann. Such appearances seem to me more in accord with the view I have advanced, without sufficient proof, as I frankly admit, but still as the result of a certain amount of evidence and of a great deal of work, unhappily too often interrupted.

I may be wrong and I may yet be proved wrong. If so, the only other explanation is that of a new blood parasite and a new disease closely associated with spirochaetosis, probably because the tick Argas persicus is the vector of both viruses.

Should this prove to be the case then I think the condition will be found to be chlamydozoal in nature. So far, however, the odds seem to me still in favour of the "granule theory" and I hope at the forthcoming International Medical Congress in London to adduce fresh, though not yet final, arguments in support of this view.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrelien).

Ein Schlußwort zu Balfours Erwiderung.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.]

Von Dr. **Gleitsmann,** Mar.-Stabsarzt,
kommandiert zum Institut.

Die obige Erwiderung Balfours bietet mir eine sehr willkommene Gelegenheit, nachzuholen, was in meiner Arbeit[1]) versehentlich unterlassen wurde: dem Verfasser meinen verbindlichsten Dank für die liebenswürdige Uebersendung des interessanten Materials auszusprechen.

Von einer Fortsetzung der Diskussion verspreche ich mir solange nichts, bis die grundlegenden Fragen der Balfour- und Hindleschen Lehre von der Fortpflanzungsart der Borrelien (Spirochäten) durch Bildung und Ausstoßung infektiöser, vermehrungsfähiger „Granula“ aus dem Zellleib eine befriedigende Antwort erfahren haben. Das ist in der Zwischenzeit nicht geschehen, und auch die Erwiderung Balfours auf meine Ausführungen bringt darüber nichts Neues.

Zu dieser Frage möchte ich bei der Gelegenheit kurz anführen, daß ich inzwischen zufällig wiederholt in dem peripheren Blut eines Borrelienhuhnes (Ausstrichpräparat, gefärbt nach der Buchanan-Methode) auf Gebilde, wie sie Hindle in der Parasitology Bd. IV. 1911. p. 471 u. 475 wiedergibt, gestoßen bin. Dort vermutet Hindle in ihnen Entwicklungsstadien von den eben ausgestoßenen Granula an bis zu den ausgewachsenen Borrelien, wie sie aber nur in dem Zwischenwirt (Zecken) vorkommen. Ich sehe in meinen Gebilden nur Kunstprodukte[2]).

Es bedarf also die Körnchentheorie im Sinne Hindles noch weiterer Klärung.

In meiner Arbeit habe ich mich streng an die ausführlichen Arbeiten Balfours, soweit sie bis dahin erschienen waren (s. Literaturangabe), gehalten, und bin der festen Ueberzeugung, wichtige Angaben darin nicht mißverstanden oder übersehen zu haben. So verweise ich zu den Einwendungen Balfours u. a. in No. 3 und 21 auf meine Ausführungen auf p. 46 Abs. 2, zu No. 12 auf p. 82 Abs. 2 IV. Report of the Wellcome tropical research laboratories. Vol. A. 1911, und zu No. 13 auf meine Arbeit p. 43 letzter Absatz und p. 44 Abs. 1 hin. Auf alle Nummern hier einzugehen, würde zu weit führen.

Bei No. 13 seiner Erwiderung möchte ich (ohne jedoch eine Diskussion eröffnen zu wollen) noch kurz den Beweis der von mir behaupteten Unfruchtbarkeit einer weiteren Diskussion bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse in dem Fortpflanzungsmodus erbringen: Zweifellos können die hier angeführten interessanten Beobachtungen ganz im Sinne der Balfourschen Theorie gedeutet werden; sie schließen aber nicht aus, daß die hier gefundenen Einschlüsse Erreger einer anderen, mit der Borreliose (Spirochätose) nicht verwandten Krankheit waren, und daß die plötzlich auftretenden Borrelien Exemplare eines Rückfalles einer Borreliose darstellen. Für einen solchen scheint schon die Kürze des Erscheinens des Virus im peripheren Blut (nur 1 Tag) zu sprechen; denn unter den afrikanischen Bedingungen (s. auch No. 18 und 23 der obigen Erwiderung und IV. Report of the Wellcome tropical research laboratories 1911 p. 89 großer Absatz letzte Zeilen) kann Balfour mit Bestimmtheit eine frühere, nicht beobachtete Ersterkrankung des Tieres nicht ausschließen. Er selbst weist auf die Häufigkeit solcher Rückfälle hin (No. 16) und Huhn No. VIII in meiner Arbeit (p. 40) zeigt, daß ein Rückfall erst sehr spät nach dem ersten Anfall aufzutreten braucht. Weitere Möglichkeiten in diesem Zusammenhang sind dann noch auf p. 43 letzter Absatz meiner Arbeit zu finden.

---

[1]) „Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrelien).“ (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. p. 31 ff.)

[2]) Hindle, dem ich ein solches Präparat zuschickte, stimmte mir in meiner Annahme, daß es sich um Kunstprodukte handle, bei; die letzte Konsequenz hat er allerdings nicht gezogen.

In sachlicher Hinsicht muß ich noch auf Punkt 9 der Erwiderungen Balfours eingehen, da aus ihm ein zweifelloses Mißverstehen meiner Worte hervorgeht. Nichts lag und liegt mir ferner, als an den Beobachtungen Balfours auch nur den geringsten Zweifel zu hegen. Meine Zweifel richten sich nur gegen die Deutung der gemachten Beobachtungen.

Zum Schluß möchte ich noch einen Fehler in der Literaturangabe, auf den mich Hindle in dankenswerter Weise aufmerksam machte, korrigieren. Die dort unter No. 17 zitierte Arbeit Hindles ist nicht in der angegebenen Zeitschrift, sondern in der „Parasitology“ erschienen.

Nachdruck verboten.

Ueber eine seltene spätsyphilitische Erscheinung beim Kaninchen.

[Aus dem Hygienischen Institut der Kgl. Universität Parma.]

Von Prof. **E. Bertarelli** und Dr. **C. Melli.**

Mit 1 Tafel.

Die Literatur über die Erscheinungen der experimentellen Syphilis beim Kaninchen ist ziemlich reichhaltig. Wir wissen nunmehr, daß die Syphilis auf die Hornhaut, den Hodensack und die Hoden dieses Tieres übertragen werden kann; bekannt ist uns, daß eine über den ganzen Körper ausgedehnte Syphilis erhalten werden kann, wenn wir zur intrakardialen und intravenösen Injektion schreiten; ebenso haben wir die darauffolgenden Ausbreitungserscheinungen kennen gelernt, welche die Syphiliseinverleibung beim Kaninchen begleiten.

So sind uns bei der Hornhautsyphilis durch die Forschungen Grouvens die nach einem Zeitabstand von Monaten auftretenden, die Haare, Lymphdrüsen, Hoden, Regenbogenhaut, den Ciliarkörper, die Schleimhäute, die Haut usw. betreffenden Erscheinungen bekannt geworden.

In bezug auf die Hodenlues (durch Uebertragung auf dieses Organ des Kaninchens) haben uns die Untersuchungen von Truffi, Neisser, Mezincescu, Uhlenhuth und Mulzer, Toschewki, Puerckhauer, Arning, Uhlenhuth, Mulzer und M. Koch[1]) gelehrt, daß zeitlich entlegene Erscheinungen in den verschiedenen Organen und Apparaten auftreten können. Besonders häufig ist eine Beteiligung der Lymphdrüsen, der Schleimhäute, der Haut und mehrere Male auch anderer Organe beobachtet worden. Zuweilen traten die Erscheinungen unmittelbar nach der primären Krankheitsäußerung an der Stelle der Einverleibung des syphilitischen Prozesses auf, zuweilen auch nach einer gewissen, zwischen mehreren Wochen und einigen Monaten schwankenden Zeit.

---

[1]) Siehe die Literatur im Handbuch der pathogenen Protozoen von Prowazek, Bd. 1. 1912.

Soweit uns bis jetzt bekannt geworden ist, sind wirkliche Fernerscheinungen, die mit den späten Schädigungen beim Menschen verglichen werden könnten, nicht festgestellt worden.

Wir hatten Gelegenheit, beim Kaninchen einen Fall von experimenteller Syphilis zu beobachten, der in verschiedener Hinsicht mit den spätsyphilitischen Erscheinungen beim Menschen verglichen werden kann und seiner Eigentümlichkeiten wegen verdient, in weiteren Kreisen bekannt zu werden.

Im Januar 1911 hatte einer von uns zu Demonstrationszwecken, der gewohnten Technik folgend, einem Kaninchen menschliches syphilitisches Material (Stücke einer Schleimhautpapel) in den Hodensack inokuliert.

Nach 2 Monaten wies das aus didaktischen Gründen inokulierte Kaninchen ein unzweideutiges, primäres Symptom am Hodensack auf mit all den wohlbekannten Merkmalen, die wir beim Kaninchen während des Auftretens der Anfangssymptome zu sehen gewohnt sind. Das Tier wurde sich selbst überlassen und war nach Verlauf einiger Monate vollauf geheilt; es war tatsächlich weiter nichts zurückgeblieben, als eine Pigmentierung an der Stelle, die vorher die spezifische Schädigung bebesetzt gehalten hatte.

Das Kaninchen war in seinem Käfig zu späteren anderen Untersuchungen beiseite gestellt worden; eine Gelegenheit zu einer aufmerksamen, erneuten Prüfung bot sich nicht. Erst im Frühjahr 1912 wurde es vor einer an ihm mit einem gewissen Untersuchungsmaterial vorzunehmenden Inokulation eingehender untersucht, und bei dieser Gelegenheit auch die ursprünglich beschädigte Stelle einer genauen Prüfung unterzogen.

Zu unserem nicht geringen Erstaunen konnten dabei einige bemerkenswerte Tatsachen festgestellt werden, und zwar am Hodensack auf der Höhe des primären Syphiloms eine unregelmäßige, stark zweimarkstückgroße Zone mit bläulichroter, starker Pigmentierung, und in der Nähe dieser Zone ein fast weiß pigmentiertes Gebiet, das an die zuweilen beim Menschen beobachteten und an den niederen Affen gut beschriebenen leukoplastischen Erscheinungen erinnerte. Außerdem ließ sich im Hoden eine ein Stück des Nebenhodens und einen Teil des Hodens interessierende, ungefähr nußgroße, harte, widerstandsfähige Knotenbildung wahrnehmen, die den Härtegrad aufwies, der oft bei den syphilitischen Aeußerungen unschwer vorzufinden ist.

Man beachte, daß, als das Kaninchen als geheilt freigegeben worden war, im Hoden nichts Bemerkenswertes festgestellt werden konnte; die Beschädigung mußte also viel später eingetreten sein.

Offenbar handelte es sich da um eine mehr als 1 Jahr nach Heilung der primären Läsion aufgetretene Erscheinung, anscheinend ohne Zurückbleiben anderer offenbarer oder verdächtiger Krankheitssymptome.

Es wurde somit zur Ausschälung der Drüse und Abtragung eines der pigmentierten und nichtpigmentierten Zone entsprechenden Teiles des Hodensacks geschritten.

Makroskopisch ließ sich in der betroffenen Zone eine von der Farbe des umliegenden normalen Gewebes abweichende Färbung wahrnehmen. Das beschädigte Gewebe erschien nämlich weißlich, war fest und an der Schnittfläche widerstandsfähig. Es handelte sich also da offenbar um ein verhärtetes Gewebe.

Die Prüfung der in verschiedenen Flüssigkeiten fixierten Stücke hat zu nachstehenden Ergebnissen geführt:

Die Färbung mit Silbernitrat hat die Gegenwart von Spirochäten im Hodensack nicht erwiesen. Dagegen waren in der Hodenveränderung zahlreiche, teils gruppenweise angeordnete, teils gleichmäßig auf das ganze Gewebe verteilte Spirochäten wahrzunehmen. Sie zeigten sich mit ihren wohlbekannten Merkmalen und waren ebenso zahlreich in der Zone vorhanden, in der auch mit der schwarzen Reaktion eine kleinzellige Infiltration zutage trat, wie auch in derjenigen, in der sich auch mit den Sibernitratpräparaten deutlich feststellen ließ, daß auf die ursprüngliche Infiltration eine Sklerose gefolgt war.

An den Stellen, wo das Gewebe wieder normal geworden war, waren die Spirochäten verschwunden. Eine besondere Lokalisierung konnte an der Hand der Präparate nicht festgestellt werden, denn die Keime fanden sich überall da, wo das Gewebe beschädigt erschien.

Die histologische Prüfung haben wir auf das in diesem Fall am meisten Interessierende beschränkt, nämlich auf die Färbung mit Hämalaun-Eosin van Gieson und Pappenheimschem Methylenpyronin.

Schon beim Schnitt konnte makroskopisch in dem tief veränderten Hoden eine schon deutlicher hervortretende, graulichweiße, durchscheinende, beim Schneiden und Berühren hart vorkommende Masse erkannt werden, bei der sich verändertes, aber verschieden dichtes und weniger gleichmäßig grauweiß-glänzendes Gewebe vorfand.

In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Präparaten läßt das Gewebe des ganzen Hodens eine tiefe Veränderung erkennen; an keiner Stelle kann ein auch nur etwas bedeutendes Feld mit normal erhaltener Struktur nachgewiesen werden.

Auf der Höhe des beim Einschnitt härter befundenen Stückes wird ein Granulom wahrgenommen, das seinem Baue und der wohlbestimmten Lymphocytenanhäufung nach an die zuweilen im Hoden vorkommenden syphilitischen Gummata erinnerte. Nur ist dabei die zentrale Entartung des Granuloms kaum im Anfang begriffen, und die Ausdehnung der Lymphocytenmasse noch nicht so weitgehend, wie das gewöhnlich bei den Gummata der Fall zu sein pflegt.

Um diese Zone herum lassen sich mehrere, durch verschieden große, aber deutlich eliminierte Granulome gekennzeichnete Herde wahrnehmen. Diese Granulome erstrecken sich auf einen guten Teil des Hodens; und da, wo sie fehlen, besteht eine leichte Infiltration des Hodenparenchyms, der zufolge eben nicht ein einziger Teil des Hodens vom Prozeß verschont geblieben zu sein scheint.

Nach der Färbung mit Methylpyronin ersieht man leicht, wie zahlreich in der ganzen Beschädigungszone die Plasmazellen sind, die sich bei dem und in dem Randteil, besonders des Granuloms, anhäufen. Mit der van Giesonschen Färbung tritt die Bindegewebsinfiltration in dem ganzen Hodenparenchym sehr deutlich zutage. In seinen allgemeinen Zügen gleicht somit das Bild dem von Mulzer und Koch[1]) in ihrer

---

[1]) Mulzer, P. u. Koch, M., Deutsche med. Wochenschr. 1912. No. 23.

Arbeit über die Histopathologie der experimentellen Syphilis beim Kaninchen beschriebenen.

Wir glauben demnach nicht die Behauptung aufstellen zu dürfen, daß die beobachteten Erscheinungen wirklich den beim Menschen auftretenden gummösen Manifestationen entsprechen. Stellt man in der Tat die Bilder unserer Präparate in Vergleich mit denen, die sich auf das syphilitische Hodengumma oder auf die syphilitische parenchymatöse Orchitis beziehen, so ersieht man, daß die Beschädigung zwischen den beiden Prozessen liegt, indem sie in den verschiedenen Zonen einen etwas verschiedenen Anblick bietet. Was dabei besonders bemerkenswert erscheint, ist der chronologische Verlauf des Vorgangs. Wir haben bereits erwähnt, daß andere Forscher, und besonders Truffi, auf die von der primären Erscheinung zeitlich entfernt auftretenden Vorgänge beim Kaninchen aufmerksam gemacht haben. In unserem Fall überschreitet der Zeitabstand nicht nur die bisher beobachteten Grenzen, sondern es verdienen außerdem auch der Sitz des Vorgangs und die vorhergegangene, scheinbar vollständige Heilung gebührend berücksichtigt zu werden.

Dieser Fall bringt uns von neuem die Richtigkeit der Anschauung Schaudinns in Erinnerung, nach der die Spirochäte der Syphilis eine schlecht bekannte Ruheperiode besitzt, während welcher sie sich in wahrscheinlich von den typischen ganz verschiedenen Formen in den Elementen einnistet, und dann nur unter besonders günstigen Verhältnissen, die wir ungenügend kennen und deren Intuition uns schon ziemlich schwer fällt, ihre multiplizierende Tätigkeit wieder aufnimmt und so auch bei der experimentellen Syphilis zu Erscheinungen führt, die wir sehr wohl unter die von dem Sitz der primären Beschädigung entfernt auftretenden Späterscheinungen einreihen können.

Tafel-Erklärung.

Fig. 1. Zonen mit und ohne Pigmentierung am geheilten Hodensack.
Fig. 2. Syphilitische Orchitis. (Hämalaun-Eosin.)

Nachdruck verboten.

Salvarsan gegen experimentelle Tollwut.

Von Dr. **F. M. Marras,**
Assistenten am Kgl. Hygienischen Institute zu Sassari.

Die von einigen Forschern bei verschiedenen Infektionskrankheiten mit Salvarsan erhaltenen günstigen Resultate regten mich zur Untersuchung der Salvarsanwirkung bei der Tollwutbehandlung an. Die ersten Resultate waren ungünstig; trotzdem wurde ich durch eine neuere Mitteilung des früheren Direktors des Antirabischen Institutes in Cairo, Dr. Tonin, über einen Fall mit Salvarsan geheilter menschlicher Tollwut[1]) zur Fortsetzung der Versuche veranlaßt. Ich untersuchte:

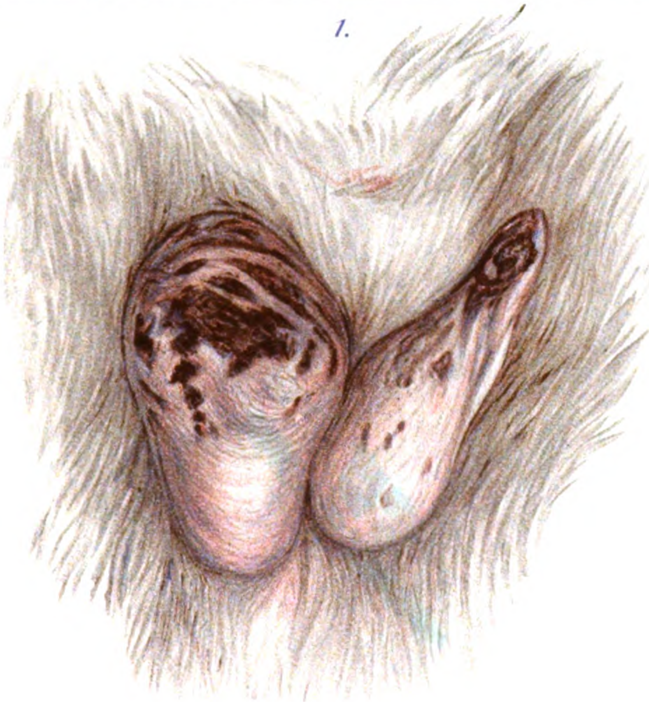
1) Die Wirkung von gleich oder einige Zeit nach der Infektion mit fixem oder Straßenvirus subkutan eingeimpftem Salvarsan.

2) Die Wirkung von zu Anfang der Lähmung nach der Infektion mit fixem oder Straßenvirus intravenös eingeimpftem Salvarsan.

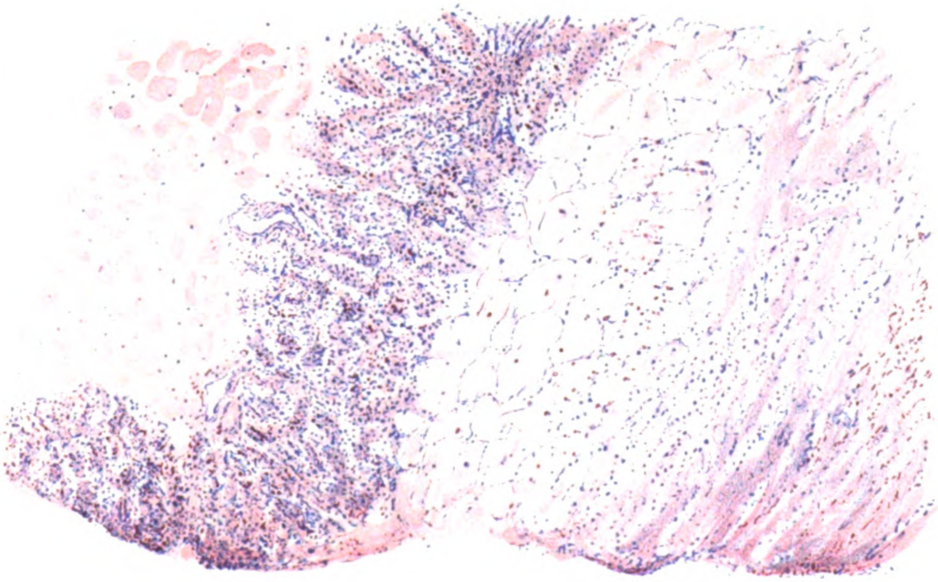
---

[1]) Policlinico. Anno 9. 1912. Fasc. 29.

1.



2.



Verlag von Gustav Fischer in Jena

P. Weise, Lith., Jena.

Infektionsdatum	Versuchstiere	Infektionsmaterial	Virusmenge	Beginn der Immunisation	Tägliche Impfungen	Immunisationsdauer	Jedesmal eingeimpft	Immunisationsmaterial	Eingeimpfte Menge	Beginn der Lähmung	Eintritt des Todes
18—12 Stunden nach der Infektion subkutan eingeimpftes Salvarsan.											
1. 7. 11	Meerschw. (2)	fixes Virus	¼ ccm				0,1 ccm	Salvarsan 1‰ 18 St. nach der Infektion	0,2 ccm	7. 7. 5 Uhr nachm.	10. 7. 7 Uhr vorm.
„	„ (2)	„ „	„				0,2 „	dgl.	0,4 „	6. 7. 4 Uhr nachm.	8. 7. 7 Uhr vorm.
8. 7. 11	„ (1)	„ „	„				1 „	Salvarsan 1‰ 12 St. nach der Infektion	1 „	12. 7. 6 Uhr nachm.	13. 7. 7 Uhr vorm.
„	„ (1)	„ „	„				1 „	dgl.	1 „	12. 7. 7 Uhr nachm.	13. 7. 6 Uhr vorm.
Gleich nach der Infektion subkutan eingeimpftes Salvarsan.											
16. 10. 11	Maus	fixes Virus	¼ ccm	16. 10.	1	6	1 cg	Salvarsan	6 cg	21. 10. 7 Uhr vorm.	22. 10. 11 Uhr vorm.
„	„	„ „	„	„	„	„	5 „	„	30 „	21. 10. 7 Uhr nachm.	22. 10. 7 Uhr vorm.
„	Ratte	„ „	„	„	„	„	1 „	„	6 „	22. 10. 7 Uhr nachm.	23. 10. 7 Uhr vorm.
„	„	„ „	„	„	„	„	5 „	„	30 „	22. 10. 7 Uhr nachm.	23. 10. 7 Uhr vorm.
„	Mäuse (2)	Straßenvirus	„	„	„	14	1 „	„	14 „	29. 10. 7 Uhr vorm.	30. 10. 7 Uhr nachm.
„	Ratte	„	½ ccm	„	„	„	1 „	„	14 „	dgl.	30. 10. 7 Uhr vorm.
„	„	„	„	„	„	„	5 „	„	70 „	„	dgl.
„	Ratten (2)	„	„					Kontrollen		„	30. 10. 11 Uhr vorm.
Intravenös (subdural) eingeimpftes Salvarsan.											
7. 8. 12	Hunde (2)	fixes Virus	2 Tropfen	12. 8.	2	3	3 cg	Zu Anfang. d Lähmung intravenös eingeimpftes Salvarsan	18 cg	12. 8. 7 Uhr vorm.	13. 8. 7 Uhr nachm.
7. 9. 12	„ (2)	„ „	„	„	„	„	5 „	dgl.	30 „	12. 9. 7 Uhr vorm.	15. 9. 7 Uhr nachm.
7. 8. 12	Kaninchen (2)	Straßenvirus	„	18. 8.	„	„	2 „	„	6 „	18. 8. 7 Uhr vorm.	21. 8. 7 Uhr nachm.
„	„ (1)	„	„					Kontrolle		dgl.	21. 8. 7 Uhr vorm.
27. 8. 12	„ (2)	„	„	12. 9.	„	„	4 „	Salvarsan wie oben	24 „	12. 9. 7 Uhr vorm.	15. 9. 7 Uhr nachm.
„	„ (1)	„	„					Kontrolle		dgl.	15. 9. 8 Uhr nachm.

Als Versuchstiere dienten Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde.

Die Resultate sind in der vorstehenden Tabelle zusammengestellt.

Ergebnisse: 1) Salvarsan hat an und für sich kein Immunisationsvermögen erwiesen, gleichgültig, ob es 18 oder 12 Stunden (bei Meerschweinchen) oder auch sofort nach der Infektion mit fixem und Straßenvirus (bei Mäusen und Ratten) eingeimpft wurde.

2) Die intravenöse Impfung mit Salvarsan zu Anfang der Lähmung nach einer Infektion mit fixem und Straßenvirus rettete weder die Kaninchen noch die Hunde.

Nachdruck verboten.

Zur Frage über den diagnostischen Wert der Präzipitationsreaktion bei der Infektion mit der Typhus-Coli-Gruppe und besonders bei Fleischvergiftungen.

[Aus dem Bakteriologischen Institut zu Smolensk.]

Von **M. Isabolinsky** und **B. Patzewitsch.**

Während bei der Differenzierung verschiedener Eiweißarten die Präzipitationsreaktion voll zu Recht kam, sind die Resultate bei verschiedenen bakteriellen Infektionen bisher noch schwankend. Als eine biologische Methode, die auf dem gegenwärtigen Stand der Immunitätslehre fußt, lenkte diese Reaktion ihrer Zeit die Aufmerksamkeit mehrerer Forscher auf sich, bekam aber keine praktische Anwendung als diagnostisches Mittel. Wir können zwar eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten beim Menschen und Tier nennen, wo diese Reaktion positive Resultate gibt, andererseits können wir aber nicht mit Sicherheit auf irgendeine Krankheit hinweisen, wo diese Reaktion absolut spezifisch wäre, wo sie als diagnostisches Mittel dienen und alle anderen diagnostischen Mittel ersetzen könnte. Erst in neuester Zeit machte die praktische Bedeutung dieser Reaktion große Fortschritte. Ascoli hat in seinen Arbeiten festgestellt, daß bei Milzbrand und Schweinerotlauf die Präzipitationsreaktion ein wertvolles Diagnostikum ist. Seine Entdeckung wurde durch eine ganze Reihe von Kontrollversuchen, zu welchen auch die unseren gehören, bestätigt. Fast alle Autoren kommen zu dem Schlusse, daß die Reaktion nach Ascoli streng spezifisch ist und bei Milzbrand wertvoller als die gewöhnlichen bakteriologischen Methoden. Ihr Vorzug liegt darin, daß sie so einfach und bequem für die praktische Ausführung ist. Diese Entdeckung, die von großer Wichtigkeit ist, lenkte einige Autoren auf einen neuen Weg der Forschung.

Vor kurzem teilte Reinhardt mit, daß es ihm gelungen sei, ein präzipitierendes Serum gegen den B. paratyphi B zu bekommen. Auf dem Wege der Immunisierung von Kaninchen mit abgetöteten Paratyphus B-Kulturen bekam er ein Serum, daß einen charakteristischen Ring an der Berührungsstelle nicht nur mit Bakterienextrakten, sondern auch mit Organextrakten von Kaninchen, die an Paratyphusinfektion zugrunde gegangen waren, zeigte. Diese Reaktion ist nach Reinhardts Meinung in genügender Weise spezifisch, da die Kontrolluntersuchungen mit Organextrakten von Kaninchen, die an anderen Infektionen zugrunde gegangen waren, ein negatives Resultat ergaben. Nach dieser Mitteilung erschien neuerdings eine Arbeit von Alfons Rothacker, der auf Grund seiner Versuche die Präzipitationsreaktion zur Diagnostik der Fleischvergiftungen (B. paratyphi B und Gärtner) vorschlägt. Durch Immunisierung von Kaninchen mit einem Gemenge dieser Kulturen bekam er ein spezifisches, präzipitierendes Serum. Ausgeprägte Ringe bekam Rothacker mit Fleischextrakten von Kaninchen, die an Paratyphus B und Gärtner-Infektion zugrunde gegangen waren; am ausgeprägtesten waren die Ringe aber nicht mit den Chloroform-, sondern mit den Acetonextrakten. Eine ganze Reihe von Kontrolluntersuchungen mit Fleischextrakten von Kaninchen, die an Typhus-, Coli und anderen Infektionen zugrunde gegangen waren, ergaben ein negatives Resultat. Obwohl die Spezifität der Reaktion bei Fleischvergiftungen, Rothackers Meinung nach, keinem Zweifel unterliegt, fügte er doch zum Schlusse hinzu, daß sie keine praktische Verwendung finden könne, da die uns sonst zur Verfügung stehenden bakteriologischen Untersuchungsmethoden viel schneller zum Ziele führen.

Die Frage über die Spezifität der Präzipitationsreaktion bei den Typhus-Coli-Infektionen war schon seit langem Gegenstand ausführlicher Forschungen. Es wurde von mehreren Autoren festgestellt, daß in diesem Falle keine Rede von einer strengen Spezifität sein könne, da in der Reihe der spezifischen Präzipitine in jedem Immunserum Gruppenpräzipitine zu berücksichtigen sind, welche eine richtige Verwertung der Resultate stören. Wir wollen hier nicht genau auf die Arbeiten früherer Forscher eingehen, sondern erlauben uns nur zu sagen, daß unserer Meinung nach die Versuche von Reinhardt und Rothacker nicht vollständig genug sind; sie erwähnen so wichtige Fälle von gekreuzten Präzipitationsreaktionen mit Seris nicht, die durch Immunisierung von Kaninchen mittels verschiedener Bakterien der Darmgruppe zu bekommen sind, was nach unserer Meinung bei der richtigen Verwertung der Spezifität der Reaktion bezüglich des einen oder anderen Erregers aus dieser Gruppe von großer Wichtigkeit ist.

Wir versuchten, diese Lücke auszufüllen und bei der Zusammenstellung und Vergleichung der Resultate bestimmte Schlüsse über die Spezifität der Präzipitationsreaktion bei den Erregern der Darmgruppe überhaupt und bei den Fleischvergiftungen speziell zu ziehen.

Zur Erfüllung dieser Aufgabe wählten wir folgende Erreger aus: B. typhi, paratyphi A u. B, coli, Gärtner, Kälberruhr. Durch subkutane und intravenöse Kaninchenimmunisierung mit abgetöteten Agarkulturen der erwähnten Erreger versuchten wir, spezifische präzipitierende Sera gegen diese Erreger zu bekommen.[1])

Bei der Mehrzahl der Kaninchen verlief die Immunisierung ganz gut; bei einigen Tieren konnte man aber an den Injektionsstellen Verdickungen beobachten, die aber nie in Abszesse übergingen und sehr schnell verschwanden. Die Kaninchen verloren nicht an Gewicht, der Appetit war normal.

6—7 Tage nach der letzten Injektion wurde das Serum auf seinen Präzipitingehalt geprüft. Wenn an der Berührungsgrenze des Serums und Extraktes aus der entsprechenden homologen Kultur ein Ring nicht später als nach 2—3 Minuten sich bildete, war das Kaninchen entblutet

---

1) Die Schrägagarkultur wurde mit 10 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt, bei 70° während 1 Stunde abgetötet und dann auf die Sterilität geprüft.

und das ganze Serum konnte auf die gewöhnliche Weise gewonnen werden.

Tabelle 1.
Kaninchenimmunisierung.

Typhus subkutan		Paratyphus B subkutan		Paratyphus A subkutan	
Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials
10. Jan.	0,1 Agarkultur	9. Jan.	0,1 Agarkultur	11. Jan.	0,1 Agarkultur
14. „	0,3 „	13. „	0,3 „	14. „	0,3 „
18. „	0,5 „	18. „	0,5 „	19. „	0,5 „
22. „	0,5 „	23. „	0,6 „	24. „	0,5 „
27. „	0,7 „	28. „	0,8 „	29. „	0,8 „
1. Febr.	0,9 „	2. Febr.	0,9 „	2. Febr.	0,9 „
5. „	Agarkultur	6. „	Agarkultur	6. „	Agarkultur

B. coli subkutan		B. Gärtner subkutan		Kälberruhr subkutan	
Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials
11. Jan.	0,1 Agarkultur	10. Jan.	0,1 Agarkultur	11. Jan.	0,1 Agarkultur
15. „	0,3 „	14. „	0,4 „	14. „	0,3 „
20. „	0,4 „	20. „	0,6 „	19. „	0,5 „
25. „	0,6 „	26. „	0,8 „	24. „	0,5 „
30. „	0,7 „	31. „	0,8 „	29. „	0,8 „
4. Febr.	0,9 „	5. Febr.	0,9 „	2. Febr.	0,9 „
9. „	Agarkultur	10. „	Agarkultur	6. „	Agarkultur

Typhus intravenös		Paratyphus B intravenös		Paratyphus A intravenös	
Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials
10. Jan.	0,01 Agarkultur	9. Jan.	0,01 Agarkultur	11. Jan.	0,01 Agarkultur
14. „	0,03 „	13. „	0,02 „	14. „	0,03 „
18. „	0,05 „	18. „	0,03 „	19. „	0,05 „
22. „	0,1 „	23. „	0,05 „	24. „	0,1 „
27. „	0,3 „	28. „	0,1 „	29. „	0,2 „
1. Febr.	0,3 „	2. Febr.	0,3 „	2. Febr.	0,3 „
5. „	0,5 „	6. „	0,5 „	6. „	0,5 „

B. coli intravenös		B. Gärtner intravenös		Kälberruhr intravenös	
Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials	Zeit der Injektion	Menge des injizierten Materials
11. Jan.	0,01 Agarkultur	10. Jan.	0,01 Agarkultur	11. Jan.	0,01 Agarkultur
16. „	0,03 „	14. „	0,03 „	14. „	0,03 „
20. „	0,06 „	20. „	0,05 „	19. „	0,05 „
25. „	0,1 „	26. „	0,1 „	24. „	0,1 „
30. „	0,3 „	31. „	0,3 „	29. „	0,3 „
4. Febr.	0,5 „	5. Febr.	0,5 „	2. Febr.	0,5 „
9. „	0,8 „	10. „	0,6 „	6. „	0,6 „

Zur Versuchsanstellung nahmen wir möglichst frische Sera.

Als Antigene benutzten wir vorher Bakterienextrakte aus B. typhi, paratyphi A u. B, coli, Gärtner und Kälberruhr in Verdünnungen von 1 : 100, 1 : 500 und 1 : 1000. (Die Schrägagarkultur war in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und bei 70° während 1 Stunde abgetötet, dann während 5—6 Stunden geschüttelt und durch ein gewöhnliches Papierfilter filtriert. Aus der Verdünnung von 1 : 100

bereiteten wir die folgenden Verdünnungen 1:500 und 1:1000 je nach Bedarf). Zur Versuchsanstellung benutzten wir kleine Uhlenhuthsche Röhrchen.

Jedes Röhrchen wurde mit 0,5 ccm Serum gefüllt und dann langsam dieselbe Menge des Extraktes geschichtet.

Aus den angeführten Tabellen einer ganzen Reihe von gekreuzten Versuchen sehen wir, daß die Präzipitationsringe nicht nur mit den homologen, sondern auch mit den heterologen Kulturen und Seris zu bekommen sind. Man muß an eine Gruppenpräzipitationsreaktion denken! Von einer strengen Spezifität der Reaktion kann in diesem Falle keine Rede sein. Es ist uns auch nicht gelungen, eine bestimmte Verschiedenheit in der Ausprägung der Reaktion bei einer oder der anderen Bakterienart zu beobachten. Wir können nur konstatieren, daß einige Sera ausgeprägtere Resultate der Reaktion geben. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Sera, die durch subkutane Kaninchenimmunisierung erhalten waren; die intravenöse Immunisation ergab schwächer

Tabelle 2.
Kulturverdünnung 1:100.

Präzipitierende Sera	Kulturen					
	Typhus	Paratyphus A	Paratyphus B	Coli	Gärtner	Kälberruhr
Typhus (subkutane Immunis.)	+	+	+	+	—	+
„ (intravenöse „)	—	—	+	—	—	+
Paratyphus A (subkutane „)	+	+	++	+	+	—
„ (intravenöse „)	—	+	+	+	+	—
Paratyphus B (subkutane „)	—	+	+	—	—	+
„ (intravenöse „)	—	—	—	—	—	+
Coli (subkutane „)	++	+	+	++	++	++
„ (intravenöse „)	+	+	—	++	+	—
Gärtner (subkutane „)	+	++	++	+	++	++
„ (intravenöse „)	+	++	++	+	+	++
Kälberruhr (subkutane „)	+	++	+	+	++	++
„ (intravenöse „)	++	+	+	+	++	++
Normalkaninchenserum	—	—	—	—	—	—

Tabelle 3.
Kulturverdünnung 1:500.

Präzipitierende Sera	Kulturen					
	Typhus	Paratyphus A	Paratyphus B	Coli	Gärtner	Kälberruhr
Typhus (subkutane Immunis.)	+	+	+	+	++	++
„ (intravenöse „)	+	+	—	—	+	+
Paratyphus A (subkutane „)	+	++	+	+	+	++
„ (intravenöse „)	—	+	—	+	+	+
Paratyphus B (subkutane „)	+	+	++	+	+	+
„ (intravenöse „)	—	—	+	+	—	+
Coli (subkutane „)	++	++	+	++	++	++
„ (intravenöse „)	—	+	—	+	—	+
Gärtner (subkutane „)	++	++	++	++	++	++
„ (intravenöse „)	+	+	+	+	+	+
Kälberruhr (subkutane „)	++	++	++	++	++	++
„ (intravenöse „)	+	+	+	+	+	+
Normalkaninchenserum	—	—	—	—	—	—

Tabelle 4.
Kulturverdünnung 1 : 1000.

Präzipitierende Sera		Kulturen					
		Typhus	Paratyphus A	Paratyphus B	Coli	Gärtner	Kälberruhr
Typhus	(subkutane Immunis.)	+	+	++	+	+	—
„	(intravenöse „)	+	—	+	—	+	—
Paratyphus A	(subkutane „)	+	+	++	+	+	+
„	(intravenöse „)	—	—	+	—	—	—
Paratyphus B	(subkutane „)	+	+	++	+	+	+
„	(intravenöse „)	—	+	+	—	—	—
Coli	(subkutane „)	++	++	+	++	++	+
„	(intravenöse „)	+	+	+	+	+	+
Gärtner	(subkutane „)	+	++	++	++	++	+
„	(intravenöse „)	+	+	+	+	+	—
Kälberruhr	(subkutane „)	+	+	++	+	+	+
„	(intravenöse „)	+	+	+	+	+	+
Normalkaninchenserum		—	—	—	—	—	—

++ stark positiv, + positiv, — negativ.

präzipitierende Sera. Ob hier die Ursache in der Immunisierungsmethode liegt, oder ob die Individualität des Tieres da eine Rolle spielt, ist schwer zu sagen. Jedenfalls hat für unsere Zwecke diese Tatsache keinen großen Wert. Es ist wichtig, anzugeben, daß wir in der Mehrzahl der Versuche positive Resultate fast mit allen Sera und in bezug auf verschiedene Kulturen sogar in der Verdünnung von 1 : 1000 ein positives Resultat bekommen haben.

In einer anderen Versuchsreihe benutzten wir verschiedene Verdünnungen der Sera und Kulturen nur in Verdünnung von 1 : 100, in der Vermutung, vielleicht auf diese Weise die Spezifität der Reaktion feststellen zu können:

Tabelle 5.

Präzipitierende Sera		Serumverdünnung					Serumverdünnung				
		1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200
Typhus	(subkutane Immunis.)	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
„	(intravenöse „)	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—
Paratyphus A	(subkutane „)	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—
Paratyphus B	(subkutane „)	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
„	(intravenöse „)	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—
Coli	(subkutane „)	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—
Gärtner	(subkutane „)	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—
„	(intravenöse „)	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—
Kälberruhr	(subkutane „)	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—
		Mit Typhuskultur					Mit Paratyphus-A-Kultur				

Tabelle 6.

Präzipitierende Sera		Serumverdünnung					Serumverdünnung				
		1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200
Typhus	(subkutane Immunis.)	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—
Paratyphus A	(subkutane „)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—
Paratyphus B	(subkutane „)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„	(intravenöse „)	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—
Coli	(subkutane „)	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—
Gärtner	(subkutane „)	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—
„	(intravenöse „)	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Kälberruhr	(subkutane „)	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
„	(intravenöse „)	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
		Mit Paratyphus-B-Kultur					Mit Colikultur				

Tabelle 7.

Präzipitierende Sera		Serumverdünnung					Serumverdünnung				
		1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200
Typhus	(subkutane Immunis.)	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—
Paratyphus A	(subkutane „)	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—
„	(intravenöse „)	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Paratyphus B	(subkutane „)	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	—	—	—
Coli	(subkutane „)	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—
„	(intravenöse „)	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—
Gärtner	(subkutane „)	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
„	(intravenöse „)	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
Kälberruhr	(subkutane „)	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—
„	(intravenöse „)	+	—	—	—	—	+	—	—	—	—
		Mit Gärtner-Kultur					Mit Kälberruhrkultur				

Aus den oben genannten Versuchen ist ersichtlich, daß sogar bei der Serumverdünnung von 1 : 100 an der Berührungsstelle mit den Bakterienextrakten mehr oder weniger ausgeprägte Ringe entstehen. Bei der Verdünnung von 1 : 200 verliert die Mehrzahl der Sera ihre präzipitierenden Eigenschaften, sogar in bezug zu den homologen Bakterienextrakten. Einige Sera, die durch Immunisierung mit B. enteritidis Gärtner- und Kälberruhr-Kulturen gewonnen waren, gaben keine Präzipitation bei der Verdünnung 1 : 20. Wir können also auf Grund dieser Versuche mit der Serumverdünnung über die Spezifität der Präzipitationsreaktion keine bestimmten Schlüsse ziehen. Alle diese Versuche zeigten uns, daß weder die Verdünnung des Präzipitinogens, noch des Präzipitins die Gruppenpräzipitation beseitigt; es ist deswegen die Differenzierung der einzelnen Bakterien dieser Gruppe völlig unmöglich.

Um weiter die Frage zu klären, stellten wir eine andere Serie von Versuchen mit Fleisch- und Organextrakten von Kaninchen an, die an experimentellen B. typhi-, paratyphi-A- und B-, coli-, Gärtner- und Kälberruhrinfektionen zugrunde gegangen waren. Die Extrakte bereiteten wir nach **Ascoli** folgenderweise: 1) Ein Fleisch- oder Organstückchen wurde zuerst während 5—6 Stunden der Chloroformwirkung unterworfen, dann wurde das Chloroform sorgfältig entfernt und durch physiologische Kochsalzlösung im Verhältnis von 1 : 10 ersetzt. 2) Ein Organ- oder Fleischstückchen wurde in physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 1 : 10 zerrieben und dann das Extrakt im Wasserbad bei 80° während 3—5 Minuten erwärmt. Beide Extrakte werden bis zur völligen Klärung filtriert.

Die von **Rothacker** als die brauchbarsten vorgeschlagenen Acetonextrakte benutzten wir nicht, nachdem wir uns überzeugt hatten, daß sogar die kleinsten Verdünnungen des Acetons Ringe an der Berührungsstelle, sogar mit normalen Seris, geben.

Die auf diese Weise hergestellten Chloroform- und Kochsalzextrakte wurden sorgfältig in kleine Röhrchen auf die darin befindlichen verschiedenen präzipitierenden Sera, die auf dem Wege der subkutanen Immunisierung von Kaninchen gewonnen waren, geschichtet.

Hier, wie bei den vorherigen Versuchen, haben wir die Methode der gekreuzten Präzipitation benutzt:

Tabelle 8.

Präzipitierende Sera	Chloroformextrakte					Chloroformextrakte				
	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber
Typhus (subkutane Immunis.)	+	+	+	—	++	++	+	+	—	++
Paratyphus A („ „)	++	+	++	+	++	++	+	++	—	++
Paratyphus B („ „)	++	++	++	+	++	++	+	++	+	++
Coli („ „)	++	+	+	—	+	++	+	+	+	++
Gärtner („ „)	++	+	+	+	+	++	+	+	+	+
Kälberruhr („ „)	+	—	+	—	+	++	++	—	—	+
Normalkaninchenserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kaninchenorganextrakt Paratyphus A					Kaninchenorganextrakt Paratyphus B				

Tabelle 9.

Präzipitierende Sera	Chloroformextrakte					Chloroformextrakte				
	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber
Typhus (subkutane Immunis.)	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+
Paratyphus A („ „)	—	—	—	+	+	—	—	+	—	+
Paratyphus B („ „)	+	—	+	—	+	+	+	+	—	+
Coli („ „)	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—
Gärtner („ „)	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+
Kälberruhr („ „)	++	++	++	+	+	+	—	+	+	+
Normalkaninchenserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kaninchenorganextrakt B. coli					Kaninchenorganextrakt B. enter. Gärtner				

Tabelle 10.

Präzipitierende Sera	Kochsalzextrakte					Kochsalzextrakte				
	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber
Typhus (subkutane Immunis.)	—	+	+	—	—	+	+	—	—	—
Paratyphus A („ „)	+	+	++	+	+	+	+	++	+	+
Paratyphus B („ „)	++	+	+	+	+	++	+	++	+	+
Coli („ „)	+	+	+	+	—	+	—	+	—	—
Gärtner („ „)	+	+	++	+	—	+	+	++	—	—
Kälberruhr („ „)	+	—	+	—	—	+	—	+	+	—
Normalkaninchenserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kaninchenorganextrakt Paratyphus A					Kaninchenorganextrakt Paratyphus B				

Tabelle 11.

Präzipitierende Sera	Kochsalzextrakte					Kochsalzextrakte				
	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber	Fleisch	Herz	Milz	Lunge	Leber
Typhus (subkutane Immunis.)	+	—	+	—	—	+	+	+	—	—
Paratyphus A („ „)	+	++	+	—	+	++	+	+	+	—
Paratyphus B („ „)	+	+	+	+	+	++	++	+	+	+
Coli („ „)	+	++	+	+	+	+	++	++	—	—
Gärtner („ „)	+	+	+	—	+	++	++	+	+	+
Kälberruhr („ „)	+	—	+	—	—	+	+	—	+	—
Normalkaninchenserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kaninchenorganextrakt B. coli					Kaninchenorganextrakt B. enter. Gärtner				

Aus den angegebenen Tabellen ersehen wir, daß man auch bei dieser Versuchsanstellung von einer strengen Spezifität der Präzipitationsreaktion gar nicht reden kann. Auch hier bekamen wir Präzipitationsringe fast mit allen Seris und Extrakten, außer normalem Kaninchenserum. Die Chloroformextrakte gaben in der Mehrzahl der Fälle eine schärfer ausgeprägte Reaktion. Diese Erscheinung sind wir geneigt, eher der Chloroformwirkung selbst zuzuschreiben. Wir sind der Ansicht, daß man die Chloroformextrakte bei der Reaktionsanstellung nach Ascoli auch bei Milzbrand verwerfen muß. Man hat keine Sicherheit, daß das Chloroform vollständig aus den Geweben entfernt ist und nicht auf den Gang der Reaktion wirkt.

Auf Grund unserer Versuche kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1) Auf dem Wege der Kaninchenimmunisierung mit abgetöteten Kulturen von verschiedenen Bakterien der Darmgruppe gelingt es, präzipitierende Sera von verschiedener Kraft zu bekommen.

2) Ein solches Serum enthält außer spezifischen Präzipitinen in gewissem Maße auch Gruppenpräzipitine, was störend auf die Differenzierung verschiedener Bakterien der Darmgruppe wirkt.

3) Die Präzipitationsreaktion ist bei der Diagnostik verschiedener Fleischvergiftungen (B. paratyphi B und B. Gärtner) nicht streng spezifisch.

Nachdruck verboten.

Die Thermopräzipitinreaktion des Maltafiebers.

[Aus dem Serotherapeutischen Institut in Mailand
(Vorstand: Prof. S. Belfanti).]

Von Dr. **Luigi Viganò.**

Meine Untersuchungen strebten den Nachweis spezifischer Präzipitine für den Micrococcus melitensis an.

Um von einer spezifischen Reaktion sprechen zu können, muß man, nach A. Ascoli, über ein wirksames präzipitierendes Serum verfügen, mit welchem bei Ueberschichtung der beiden Flüssigkeiten die charakteristische Ringbildung sofort oder in höchstens 5 Minuten zum Ausdruck kommt.

Ich suchte diesen Anforderungen nachzukommen, indem ich ein Pferd mit mehreren Melitensis-Stämmen immunisierte und im Laufe der Immunisierung das Serum von Zeit zu Zeit auf sein Präzipitationsvermögen prüfte.

Sobald sich das Serum brauchbar und hochwertig zeigte, so daß es bei Kontakt mit klaren Bacillenextrakten und Filtraten momentan zur Ringbildung kam, verschaffte ich mir durch einen ausgiebigen Aderlaß das Serum, welches zu den Untersuchungen dienen sollte, über die ich hier Bericht erstatte.

Die Bacillenextrakte wurden teils bei Hitze, teils bei Kälte hergestellt: eine 48-stündige Agarkultur wurde zu dem Zwecke mit ca. 25 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und entweder 5 Minuten im kochenden Wasserbad oder 24 Stunden im Eisschrank gehalten.

Da die Reaktion die Verwendung tadellos klarer Extrakte erfordert, wurden die Aufschwemmungen in dem einen, wie in dem anderen Falle durch ein- oder mehrmalige Filtrierung durch Asbest geklärt.

Der hierbei verwendete Asbest muß von reiner Qualität sein; bei Verwendung eines unsauberen Materials sind mir mitunter Pseudoreaktionen vorgekommen. Es ist daher ratsam, den Asbest einige Zeit in destilliertem Wasser zu waschen und hierauf zu trocknen, um ihn wieder geschmeidig zu machen. Nach diesem Vorgehen kann mit Ruhe zu den Untersuchungen geschritten werden.

Auch das präzipitierende Serum, das zur Vermeidung störend wirkender Opaleszenzen nach vorausgegangenem 18-stündigen Hungern des Serumtieres gesammelt wurde, kam nach Zentrifugation völlig klar zur Anwendung.

Bei vergleichender Anstellung der Schichtprobe mit im kochenden Wasserbad und im Eisschrank erzielten Kulturextrakten fiel mir sogleich auf, daß es bei ersteren momentan oder fast momentan zum Auftreten der charakteristischen Ringbildung kam, während die Reaktion mit letzteren viel langsamer und schwächer auftrat, ja sogar unsicher ausfiel.

Diese Feststellung scheint mir von besonderem Interesse, da sie uns anzeigt, daß die Extraktion durch Hitze, neben anderen Vorzügen, auch imstande ist, das Vorhandensein des Präzipitinogens noch in Fällen anzuzeigen, in denen der Nachweis mit den gewöhnlichen Extraktionsmethoden durch Kälte im Stiche läßt; es läßt dieselbe auch die Bezeichnungen Thermopräzipitin und Thermoreaktion gerechtfertigt erscheinen.

Zu den Proben verwendete ich 15 verschiedene Melitensis-Stämme. Mit dem bei Hitze gewonnenen Extrakt kam es in sämtlichen Fällen zur deutlichen Reaktion, die entweder sofort bei der Ueberschichtung der beiden Flüssigkeiten, oder 1—2 Minuten später auftrat. Die weißliche, scheibenförmige Trübung nahm während $^1/_4$ Stunde nach und nach an Stärke zu. Aber nicht bei allen Stämmen zeigte sich die Reaktion gleich stark und rasch; sie war jedoch immer deutlich.

Die mit den Extrakten anderer Keime (Staphylokokken, Streptokokken, Meningokokken, Gonokokken, Typhusbacillen, Milzbrand- und Rotlaufbacillen) angestellten Kontrollversuche zeitigten stets negative Resultate.

Negativ fielen die Proben auch aus, wenn man die Melitensis-Extrakte entweder mit normalem Pferdeserum, oder mit präzipitierendem Milzbrand- und Rotlaufserum in Berührung brachte.

In Anbetracht dieser spezifischen Resultate schien es wünschenswert, den Versuch auch auf Organextrakte von mit dem Micrococcus melitensis infizierten Tieren zu erstrecken.

Ich infizierte daher einige Meerschweinchen und wartete den tödlichen Ausgang ab, der in 6—8 Tagen erfolgte.

Bei der Sektion entnahm ich Milz, Leber, Nieren und Herz; um mich von dem Vorliegen der Infektion zu vergewissern, stellte ich auch Kulturen mit dem Herzblut an.

Mit Hilfe des von Ascoli bei Milzbrand angegebenen Verfahrens der Thermoextraktion gewann ich aus den einzelnen Organen Extrakte, die hierauf durch Asbest filtriert und ganz klar und nicht opaleszierend in geeigneten Standzylindern auf das präzipitierende Serum geschichtet wurden.

Rasch und deutlich kamen die Präzipitine zum Ausdruck mit Milz- und Leberextrakten, etwas langsamer, aber doch deutlich mit Nierenextrakten, negativ war der Ausfall mit Herzextrakten.

Ich stellte ferner Kontrollversuche an mit normalem Pferdeserum und mit milzbrand- und rotlaufpräzipitierenden Seris einerseits, andererseits überschichtete ich präzipitierendes Melitensis-Serum mit Organextrakten aus Tieren, die einer Milzbrand- oder Rotlaufinfektion erlegen waren. Mit dem präzipitierenden Melitensis-Serum prüfte ich endlich Milz-, Leber- und Nierenextrakte aus normalen Meerschweinchen. Diese Kontrollversuche gaben in allen Fällen negative Reaktion.

Zur besseren Einsicht füge ich hier das Schema an, nach welchem der spezifische Charakter der Thermoreaktion bei dem in Frage stehenden Material gesichert wurde:

1. Präzipitierendes Melitensis-Serum + Extrakt aus dem fraglichen Material
2. „ „ + Extrakt aus einem der Infektion mit dem M. melitensis erlegenen Tiere
3. „ „ + Melitensis-Kulturextrakt
4. „ „ + Normalorganextrakt
5. „ „ + physiologische Kochsalzlösung
6. Normalserum + Extrakt aus dem fraglichen Material
7. „ + Extrakt aus einem der Infektion mit dem M. melitensis erlegenen Tiere
8. „ + Melitensis-Kulturextrakt

Das Normalserum muß von derselben Tierart stammen, aus der das präzipitierende Melitensis-Serum gewonnen wurde. Bei Anstellung einer größeren Versuchsreihe sind natürlich die oben genannten Kontrollproben nur einmal zu machen, und es genügt, in der Folge die Extrakte aus dem fraglichen Material mit spezifischem und entsprechendem Normalserum zu prüfen.

Es schien mir angezeigt, genauer auf die Art und Weise einzugehen, nach welcher die Schichtprobe angestellt werden muß, wenn der Nachweis der Thermopräzipitine Anrecht auf spezifischen Wert besitzen soll.

Die zum Nachweis der Spezifität und Herkunft einer Eiweißsubstanz oder eines Bacillenextraktes anzustellenden Schichtproben können in der Tat ausschließlich dann zum Ziele führen, wenn im einzelnen Falle genau und methodisch die vorgeschriebene Technik eingehalten wird. Die Spezifität dieser Reaktionen in Abrede stellen zu wollen, einzig darum, weil dieselben durch eine veränderte Versuchstechnik aspezifisch gestaltet worden sind, hieße z. B. die Spezifität der Hämolyse leugnen wollen, weil es auch bei einfachem Zusatz von destilliertem Wasser zur Hämolyse kommen kann, oder den praktischen Wert der Wassermannschen Reaktion in Abrede stellen, unter dem Vorwande, daß sie bei einer Aenderung der Werte des Antigens oder des Serums oder der sehr heiklen Technik zu nicht-spezifischen Resultaten führt, so daß auch normale Individuen darauf reagieren können.

Die Unsinnigkeit einer solchen Behauptung liegt auf der Hand. Die gleichen Kriterien gelten für die Beurteilung der Schichtprobe, z. B. bei Milzbrand, die, wenn nicht in Italien, so doch im Ausland vielseitig Anwendung gefunden hat und in einigen Staaten sogar in die amtliche Milzbrandbekämpfung aufgenommen wurde. Auch diese Probe besitzt spezifischen Wert nur im Falle, daß sie mit einem passenden Serum, einem auf eine festgestellte Art hergestelltem, bestimmten Antigen, sowie mit den vorgeschriebenen Kontrollen ausgeführt wird.

Gerade darin besteht der praktische Wert dieser Reaktionen, daß sie unter bestimmten Versuchsanordnungen bei Vorhandensein des in Frage stehenden Materials, und nur mit diesem, zum Ausdruck kommen.

Ich glaube, hiermit die Grundlinien dieser neuen Anwendung der Thermopräzipitine festgesetzt zu haben; was die praktische Verwertung der Thermoreaktion bei der Diagnose des Maltafiebers betrifft, so bleibt eine endgültige Entscheidung bis auf weiteres Untersuchungen vorbehalten, die bei der spontanen Infektion anzustellen sein werden.

Nachdruck verboten.

Ueber einen Hämoglobinextrakt-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Tokio
(Direktor: Prof. Dr. S. Kitasato.
Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. G. Shibajama).]

Von Marinestabsarzt Dr. **T. Kabeshima,** abkommandiert zum Institut.

Der von Dieudonné angegebene Blutalkaliagar ist nach mehrfachen Nachprüfungen auch in der Praxis bei Choleraepidemieen als ausgezeichneter Elektivnährboden für Choleravibrionen eingeführt worden. Der Dieudonné-Agar hat aber noch einige Nachteile, welche man in der Praxis nicht umgehen kann. Die Hauptmängel dieses Agars sind die folgenden:

1) Er kann nicht sofort, sondern erst 18 Stunden nach dem Ausgießen in die Schalen benutzt werden, weil bei sofortiger Anwendung jedes Bakterienwachstum, auch die Entwicklung der Choleravibrionen, unterdrückt wird.

2) Wegen seiner unvollkommenen Elektivität können außer Cholerabakterien auch noch einige andere Nichtvibrionen auf diesem Agar gedeihen.

Um diesen Mißständen abzuhelfen, sind mehrere Modifikationen von verschiedenen Autoren angegeben worden, von denen die von Esch und Pilon die bekanntesten sind.

Der Eschsche Hämoglobinnatronagar läßt zwar bei sofortigem Gebrauch die Choleravibrionen üppig gedeihen, aber auch die Entwicklung von Nichtvibrionen wird fast gar nicht gehemmt; daher ist der Agar nicht geeignet, die Choleravibrionen aus unreinen Materialien zu isolieren.

Der Pilonsche Blutsodaagar ist nicht nur sofort gebrauchsfertig, sondern er steht wohl auch in seiner Elektivität dem von Dieudonné nicht nach. Ich weiß jedoch nicht, ob dieser Agar schon zum praktischen Gebrauch verwendet worden ist. Wenn er auch wohl für die praktische Verwendung geeignet ist, so ist doch das dazu unentbehrliche, frische Blut nicht überall zu bekommen.

Bei meinen Studien bemühte ich mich, ausschließlich überall käufliche Materialien zu benutzen, und mein Bestreben war, mir einen solchen elektiven Nährboden zu verschaffen, der leicht herzustellen und sofort gebrauchsfertig ist.

Nach Deelemann können die Choleravibrionen nur wenig mehr Lauge, jedoch etwa dreifach soviel Soda vertragen, wie andere Bakterien (Coli, Typhus). Da die Elektivität des Nährbodens bei Verwendung von Soda am deutlichsten zum Vorschein kommen soll, so habe ich, wie Flügge, Deycke und Pilon, als Alkali kristallisiertes Natriumkarbonat gewählt.

Andererseits habe ich auch verschiedene Versuche angestellt, um unter verschiedenen Stoffen (außer Blut) ein Material zu finden, welches das Wachstum der Choleravibrionen begünstigt. Unter anderen wirkten Peptone und frische Eidotter auf das Wachstum der Choleravibrionen fördernd ein, aber beide stehen in dieser Beziehung dem Blut oder Hämoglobin nach, außerdem macht das Eigelb den Nährboden undurchsichtig; deshalb habe ich schließlich, wie Heim, Hämoglobin-Präparate gewählt. Das von Esch empfohlene Hämoglobin Merck löst sich im Wasser nur teilweise, und erst durch Kochen mit Lauge gänzlich auf. Es war jedoch meine Absicht, durch Verwendung von möglichst intaktem Hämoglobin ein üppigeres Wachstum herbeizuführen, und deshalb wählte ich für meine Versuche das im Wasser leicht lösliche Hämoglobinextrakt Pfeuffer. Die Herstellung meines Nährbodens geschieht folgenderweise:

Man bringt 80 ccm im Dampftopf aufgeschmolzenen, neutralen, 3-proz. Nähragar in ein Erlenmeyer-Kölbchen, setzt 10 ccm 18-proz. Soda-Lösung hinzu und kocht diese Mischung etwa 10 Minuten. Wenn dann dieser stark alkalische Nähragar auf etwa 50° abgekühlt ist, fügt man 3 g Hämoglobinextrakt Pfeuffer, in 10 ccm 0,85-proz. Kochsalzlösung aufgelöst, hinzu, und gießt diese Mischung nach guter Vermengung sofort in 7 Petri-Schälchen. Diese läßt man offen stehen, bis der Agar erstarrt ist.

Um das Kondenswasser auf den Platten abdunsten zu lassen, empfiehlt es sich, die Schälchen, ohne Deckel und nach unten umgekehrt, 20—30 Minuten im Brutschrank zu halten.

Der fertige Nährboden ist durchsichtig und dunkelbraun.

Um das Wachstum der verschiedenartigen Bakterien auf diesem Nährboden zu vergleichen, wurde er zuerst mit einer Reinkultur von folgenden Bakterien geimpft:

1) mit 20 neuen und alten Laboratoriumsstämmen von Choleravibrionen.

2) mit 10 Stämmen choleraähnlicher Vibrionen.

3) mit B. typhi, B. paratyphi A und B, B. coli, B. pyocyaneus, B. proteus, B. dysenteriae Shiga, B. faecalis alcaligenes, Kokken aus Faeces.

Ferner wurde der Nährboden mit künstlichen Cholerastühlen besät, welche aus 21 Faeces von Patienten, die aus verschiedenen Gründen (10 Typhus, 6 Scharlach, 5 Tuberkulose) an Diarrhöe litten, durch Hinzufügen von Choleravibrionen hergestellt worden waren.

Als Kontrolle dieses Nährbodens dienten die Nährböden von Esch, Pilon und Dieudonné.

Aus den Resultaten dieses Versuchs ist folgendes zu entnehmen:

1) Auf meinem Nährboden gediehen die Choleravibrionen sehr üppig. Es kamen nach 12 Stunden bei 37° Kolonieen von 1 mm Durchmesser zum Vorschein, die sich in 18 Stunden bis auf 2—3 mm im Durchmesser vergrößerten. Es entstanden halbkugelförmig sich erhebende, durchsichtige Kolonieen, welche bei darauffallendem Lichte feucht und grauweiß aussahen. Die Kolonieen fuhren fort, zu wachsen, so daß sie nach 30 Stunden eine Größe von 6—7 mm erreichten.

2) Bei 2 unter 10 Stämmen choleraähnlicher Vibrionen wurde die Entwicklung gehemmt.

3) Unter 11 Stämmen Nichtvibrionen wuchsen nur Kokken und bildeten nach 24 Stunden bei 37° lauter winzige Kolonieen; die Entwicklung aller sonstigen Bakterien wurde gänzlich verhindert.

4) Bei den 21 künstlichen Cholerastühlen kam fast ausnahmslos die Reinkultur der Choleravibrionen zum Vorschein und in 7 Fällen wurden ganz kleine, weiße Kolonieen von Kokken stellenweise wahrgenommen.

5) Auf dem Esch-Agar gediehen alle verimpften Nichtvibrionen, mit Ausnahme des B. dysenteriae Shiga

6) Auf dem Pilonschen Nährboden wurde die Entwicklung aller Nichtvibrionen, außer Kokken, vollständig gehemmt. Die Choleravibrionen scheinen auf diesem Nährboden im Vergleich mit dem Dieudonné-Agar mehr oder minder üppig zu gedeihen.

7) Unter Nichtvibrionen, welche auf die vorher 18 Stunden lang im Brutschrank gestellten Dieudonné-Platten geimpft wurden, gediehen B. faecalis alcaligenes fast ungehindert; B. pyocyaneus, B. paratyphi B, B. proteus etc. wuchsen dagegen nur spärlich. Bei der Untersuchung der künstlichen Cholerastühle waren in 15 Fällen kleine Kolonieen von Kokken entstanden, und in 8 Fällen waren B. faecalis alcaligenes und einige Arten der Coli-Gruppen üppig gewachsen, so daß eine Isolierung scheiterte.

Aus dem obigen Versuch ersieht man, daß mein Hämoglobinextrakt-soda-Agar der beste Elektivnährboden ist[1]. Das Versuchsergebnis mit den Laboratoriumsstämmen konnte ich bald darauf bei der praktischen Anwendung des Nährbodens bestätigen. Gelegentlich der Choleraepidemie im letzten Herbst in Japan habe ich nämlich meinen Nährboden mit 126 Cholerastühlen geprüft und zugleich alle anderen Elektivnährböden vergleichend untersucht[2].

1. Untersuchungsmethode.

Als Elektivnährboden wurden hauptsächlich Dieudonnés, Pilons und mein Hämoglobinextrakt-Soda-Agar und zur Kontrolle gewöhnlicher Agar verwendet. Den Stuhl verdünnte ich zunächst mit 5 ccm Peptonwasser und impfte eine Oese davon (vermittelst einer Oese) auf je eine Platte jedes Nährbodens. Die Impfung geschah in der Weise, daß man erst etwa 10 ca. 2 ccm voneinander entfernte parallele und dann ebensoviele, diese kreuzende Striche zeichnete. Nachdem ich die beimpften Platten, den Deckel nach unten, 12—15 Stunden in den Brutschrank gestellt hatte, fischte ich die zur Entwicklung gelangten choleraverdächtigen Kolonieen ab und stellte auf den Objektträgern eine Agglutinationsprobe mit Choleraserum an. Das Peptonwasser, welches anfangs zum Verdünnen des Materials verwendet wurde, wurde zur Anreicherung bei 37° gehalten, um die eventuell in geringerer Zahl vorhandenen Cholerabakterien aufzufinden.

2. Wachstumsverhältnisse auf dem gewöhnlichen Agar.

Wenn der gewöhnliche Agar imstande wäre, aus einem darauf gesäten choleravibrionenreichen Material, nach etwa 12-stündiger Bebrütung, mittelgroße Kolonieen der Choleravibrionen in reinem Zustande hervorsprießen zu lassen, so wäre es nicht mehr nötig, aus den letzteren eine besondere Reinkultur zu züchten. Wie wir weiter unten sehen werden, geschah dies nicht immer, sondern nur bei kaum $^1/_7$ der Fälle. In den meisten Fällen wuchsen zahlreiche andere Bakterien neben den Choleravibrionen, so daß das Herausfischen der letzteren nur schwer möglich oder gar unmöglich war. in solchen Fällen ist man genötigt, durch vorherige Anreicherung der Choleravibrionen die Isolierung derselben zu erleichtern. Bei den Massenuntersuchungen in den meisten Untersuchungsanstalten wird das Material nach 6-stündiger Anreicherung im Peptonwasser auf einer Agarplatte verarbeitet, worauf dann die Kolonieen durch eine orientierende Agglutinationsprobe untersucht werden. Das erfordert wenigstens 20 Stunden. Bei meinem Versuch impfte ich einfach in Peptonwasser verdünntes Material ohne vorherige Anreicherung direkt auf eine Agarplatte. Die Isolierung der Choleravibrionen war schwierig, da die Platte durch B. coli und B. proteus etc. überwuchert wurde.

Von den untersuchten 76 Fällen wuchsen:

Choleravibrionen überhaupt	in 69	Fällen	(90,8 Proz.)
und zwar in reinem Stande	in 11	„	(14,5 „)
mit Nichtvibrionen in	58	„	(76,3 „)
davon:			
mit B. coli	in 54	„	(71,0 „)
mit B. faecalis alcaligenes	in 9	„	(11,8 „)
mit B. proteus	in 10	„	(13,1 „)
mit Kokken	in 16	„	(21,0 „)
keine Choleravibrionen	in 7	„	(9,2 „)

---

[1] Saikingakuzasshi No. 199. Mai 1912.

[2] Ebenda, No. 207. Januar 1913.

3. Wachstumsverhältnis auf den Elektivnährböden.

Hier sei zunächst bemerkt, daß im allgemeinen zwischen den Resultaten der Versuche mit künstlichen und echten Cholerastühlen schon ein gewisser Unterschied besteht, und daß deshalb das Untersuchungsresultat mit der Reinkultur nicht immer mit demjenigen der praktischen Versuche übereinstimmen kann.

a) Dieudonnéscher Agar.

Bei diesem Nährboden ist es unbedingt nötig, durch 18-stündiges Stehenlassen im Brutschrank zunächst das aus Blutalkalilösung sich entwickelnde Ammoniak sich verflüchtigen zu lassen, da dies sonst dem Wachstum der Vibrionen schädlich ist. Bei meinem Versuche habe ich die Platte vor der Impfung 18—24 Stunden im Brutschrank bei 37° stehen lassen. Das Resultat dieses Versuches war, wie folgt:

Bei 68 Fällen von Cholerastühlen wuchsen

Choleravibrionen	in 68 Fällen	(100 Proz.)
dieselben in Reinkultur	in 53 „	(78 „)
mit Nichtvibrionen	in 15 „	(22 „)

Die auf dem Dieudonné-Agar hervorgewachsenen Cholerakolonieen waren dünne, durchsichtige Scheiben von unbedeutender Größe; sie erreichen nämlich 0,5 – 0,8 mm nach 12, und 1,2 – 1,5 mm nach 18 Stunden. Auf diesem Agar wurde das Wachstum der meisten Nichtvibrionen, deren Anwesenheit bei der Züchtung auf dem gewöhnlichen Agar bemerkt wurde, zwar meistenteils unterdrückt, aber es kamen immer noch 22 Proz. auch auf diesem Nährboden zum Wachstum. Die Mehrheit der Kolonieen waren Kokken, nebenbei traten aber bisweilen auch choleraähnliche Kolonieen von B. faecalis alcaligenes auf.

b) Hämoglobinextrakt-Soda-Agar.

Das Wachstum der Choleravibrionen auf diesem Nährboden ist üppig und charakteristisch. Die Kolonieen erreichen nämlich in 12 Stunden einen Durchmesser von etwa 1 mm und in 18 Stunden sogar einen solchen von etwa 2 — 2,5 mm und ragen halbkugelförmig empor. Sie sehen beim durchdringenden Licht glashell, beim darauf scheinenden aber grauweiß aus. Die Kolonieen sind so groß, daß nur einige Kolonieen schon 2 mg Ausbeute gaben. Wenn also etwa 10 Kolonieen vorhanden wären, so könnten bereits die quantitative Agglutination und der Pfeuffersche Versuch damit durchgeführt werden. Was die Form, Beweglichkeit, Virulenz und Agglutinierbarkeit der auf diesem Nährboden gewachsenen Vibrionen betrifft, so ist nichts Besonderes zu erwähnen. Das Resultat des Versuchs war folgendes:

Bei 112 Fällen von Cholerastühlen wuchsen

Choleravibrionen	in 112 Fällen	(100 Proz.)
Choleravibrionen wuchsen rein	in 105 „	(93,7 „)
Nichtvibrionen wuchsen nebenbei	in 7 „	(6,3 „)

Hieraus ist ersichtlich, daß die Nichtvibrionen nur bei einem geringen Prozentsatz der Fälle zum Wachstum gelangten. Es waren ausschließlich Kokkenarten und sie bildeten nur ganz kleine, weiße undurchsichtige Kolonieen. Außerdem war deren Zahl sehr spärlich.

Die Zahl der Cholerakolonieen, welche aus einer Oese der in Peptonwasser verdünnten Cholerastühle hervorwuchsen, betrug dagegen meistens 10, bisweilen sogar über 100 und nur in ganz vereinzelten Fällen 2—3.

Wenn man Nichtcholerastühle bzw. Abwässer entweder ohne weiteres oder nach erfolgter Anreicherung auf diesen Nährboden impft, so wachsen bisweilen, aber sehr selten, einige Stäbchen hervor, welche jedoch mit dem charakteristischen Wachstum der Cholerakolonieen keine Aehnlichkeit zeigen.

Die meisten Nichtcholeravibrionen können sich auch auf diesem Nährboden entwickeln; es wuchsen nämlich über 30 Stämme verschiedener Vibrionen, welche während der letzten Epidemie in Tokio, Yokohama, Moji und Wakamatsu aus Stühlen gesunder Menschen isoliert wurden. Diese Vibrionen wuchsen auch auf dem Dieudonné-Agar und sahen nicht anders als Cholerakolonieen aus.

c) Pilonscher Nährboden.

Wie oben erwähnt, zeigte dieser Nährboden beim Versuch mit den künstlichen Cholerastühlen einen guten Erfolg; als ich aber denselben zur Isolierung der echten Cholerastühle verwandte, war die Entwicklung der Choleravibrionen über Erwarten langsam, d. h., die Kolonieen erreichten nach 18-stündiger Bebrütung kaum 1 mm Größe, obgleich die Resultate einzelner Fälle auch bei meiner Untersuchung mit diesem Nährboden verschieden ausfielen. Nach der Untersuchung von etwa 20 Fällen gab ich es auf, die vergleichende Untersuchung mit diesem Nährboden fortzusetzen.

Zusammenfassung.

1) Der Hämoglobinextrakt-Soda-Agar (ich möchte ihn kurz „Kabeshima-Agar“ nennen) kann sofort nach dem Ausgießen in Gebrauch genommen werden.

2) Das Wachstum der Choleravibrionen auf diesem Agar ist sehr schnell, charakteristisch und üppiger als auf anderen Elektivnährböden.

3) Man kann daher mit Hilfe dieses Nährbodens die bakteriologische Choleradiagnose binnen 12—15 Stunden feststellen.

4) Da dieser Nährboden die Entwickelung von Nichtvibrionen fast vollkommen unterdrückt, so ist er besonders dazu geeignet, die Vibrionen von unreinen Materialien zu isolieren.

5) Dieser Nährboden hat ferner den Vorzug einer einfacheren Herstellung im Vergleihh zu derjenigen anderer Elektivnährböden. Die Materialien sind überall zu kaufen und stets vorrätig.

6) Obgleich die Choleravibrionen auf der Dieudonné-Platte, die nach dem Ausgießen 18—24 Stunden lang im Brutschrank bei 37° gestanden hatte, fast rein wuchsen, so steht deren Wachstum doch dem auf meinem Agar sehr nach.

7) Der Pilonsche Nährboden ist zur Züchtung der ersten Generation von Choleravibrionen nicht geeignet und daher als Elektivnährboden zur Untersuchung von Cholerastühlen nicht empfehlenswert.

Zum Schlusse danke ich den Herren Prof. Dr. S. Kitasato und Prof. Dr. G. Shibajama für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und für ihre vielseitige Förderung derselben.

Literaturverzeichnis.

1) Bendick, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912.
2) Bocchia, ebenda. Bd. 60. 1911.
3) Bürgers, Hyg. Rundsch. 1910.
4) Dieudonné, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. 1909. H. 1.
5) u. Bärthlein, Münchn. med. Wochenschr. 1912. No. 32.
6) Esch, Dtsche. med. Wochenschr. 1910. No. 12.
7) Friedrichs, ebenda. 1911. No. 4.
8) Gineff u. Drodowitsch, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52.
9) Händel u. Bärthlein, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 40. 1912. H. 4.
10) Heim, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30.
11) Derselbe, Dtsche. med. Wochenschr. 1907.
12) Laubenheimer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52. 1909.
13) Neufeld u. Woithe, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 33. 1910.
14) Ottolenghi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. 1911.
15) Pergora, ebenda, Bd. 59. 1911.
16) Pilon, ebenda. Bd. 60. 1911.
17) Tanda, Hyg. Rundsch. 1911. No. 15.
18) Weisskopf, Wien. med. Wochenschr. 1911. No. 33.
19) Zirolia, Hyg. Rundsch. Bd. 14. 1911.

Inhalt.

Balfour, Andrew, A Contribution to the Life-history of Spirochaetes, p. 182.

Bemelmans, E., La spécificité des streptocoques de la gourme, p. 148.

Bertarelli, E. u. **Melli, C.**, Ueber eine seltene spätsyphilitische Erscheinung beim Kaninchen, p. 187.

Fox, Herbert, A hitherto undescribed Bacterium associated with a cryptogenic Infection, p. 143.

Gleitsmann, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrelien), p. 186.

Grosso, G., Weitere Untersuchungen über die Unterscheidungsmerkmale zwischen Rauschbrand-, malignem Oedem- und Bradsotbacillen, p. 156.

Isabolinsky, M. u. **Patzewitsch, B.**, Zur Frage über den diagnostischen Wert der Präzipitationsreaktion bei der Infektion mit der Typhus-Coli-Gruppe und besonders bei Fleischvergiftungen, p. 192.

Kabeshima, T., Ueber einen Hämoglobinextrakt-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen, p. 202.

Malm, Beitrag zur Chemie des Tuberkelbacillus, p. 141.

Marras, F. M., Salvarsan gegen experimentelle Tollwut, p. 190.

Seitz, A., Pathogener Bacillus subtilis, p. 113.

Swellengrebel, N. H., Schizogonie der weiblichen Gametocyten von Laverania malariae (Tropica-Parasit), p. 179.

Viganò, Luigi, Die Thermopräzipitinreaktion des Maltafiebers, p. 200.

Wherry, Wm. B., Some Chemical Conditions favoring the Production of "Spores" in B. tuberculosis, p. 115.

Ziemann, H., Zur Pathogenese, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen, p. 118.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 70. Heft 5/6.

Ausgegeben am 23. August 1913.

Nachdruck verboten.

Trypanosomen vom Typus des Tr. Theileri in den Rindern der Kolonie Erythräa[1]).

[Aus dem militär-tierärztlich bakteriologischen Laboratorium.]

Von Dr. **Matteo Carpano.**

Mit 1 Tafel.

Bei vielfachen, häufig serienweisen Blutuntersuchungen an erkrankten Rindern der Kolonie Erythräa habe ich nicht selten die Anwesenheit eines speziellen Trypanosoma konstatieren können, das ich wegen seiner eigentümlichen Morphologie und seiner Größe gleich bei den ersten Beobachtungen zu dem Typus des Tr. Theileri rechnete.

Das Trypanosoma Theileri wurde 1902 von Theiler im Blut der Rinder von Transvaal entdeckt und fast gleichzeitig von Laveran und Bruce beschrieben.

Bis vor einiger Zeit ist es als der Erreger einer besonderen, hauptsächlich in Südafrika herrschenden, unter dem Namen Gall sickness, Galziekte bekannten Rinderkrankheit betrachtet worden, die nach den neuesten Untersuchungen, namentlich von Theiler, auf einem anderen Protozoon, dem Anaplasma marginale, beruht.

Außer in Transvaal sind die nämlichen Trypanosomen oder verwandte Typen in vielen anderen Gegenden gefunden worden.

Bereits Theiler selbst traf es in der Kapkolonie, im Oranjestaat und in einem aus Madagascar stammenden Rind.

Panse fand im Jahre 1904 den betreffenden Flagellaten bei einem Kalb auf der Insel Mafia.

Durrant u. Holmes 1904 und später (1909) Valladares u. Pease fanden es in den Rindern in Indien.

Lingard beschreibt 1904 und weiterhin 1906 und 1907 in den Rindern Indiens Trypanosomen, die er als Tr. himalayanum und muktesari bezeichnet und die als zum Typus des Tr. Theileri gehörig betrachtet werden.

Lühs konstatiert im Jahre 1906 sein Vorkommen in den Rindern Transkaukasiens.

Schein findet 1907 den gleichen Typus in einem Rind in Indochina.

Montgomery u. Kinghorn beobachteten 1908 das gleiche Trypanosoma in einem Rind in Rhodesien.

Heanly verzeichnet 1908 den nämlichen Flagellaten im Blut verschiedenartig erkrankter Rinder in Hongkong.

Im Jahre 1909 beobachtet ihn die portugiesische Mission zur Erforschung der Schlafkrankheit in einer Kuh auf der Insel Prince.

Bowhill findet 1909 in Kanada bei einem Ochsen mit Piroplasmose dem Tr. Theileri ähnliche Trypanosomenformen, die später (1912) auch von Hadwen in einer Kuh derselben Gegend angetroffen wurden (Tr. Rutherfordi).

In demselben Jahre findet Frank im Blute eines Ochsen zu Wiesbaden ein großes Trypanosoma, das von Frosch unter dem Namen Tr. Franki, jedoch als zum Typus des Tr. Theileri gehörig, beschrieben wird.

Stockman beobachtet 1910 dasselbe Protozoon an einigen nach Südafrika gebrachten Zuchtrindern, bei denen Präventivimpfungen gegen die Piroplasmose gemacht worden waren.

Schmitt findet in demselben Jahr den Typus Theileri in einer mit Blut von 2 an Piroplasmose leidenden pommerschen Ochsen geimpften Kuh.

Peter verzeichnet 1910 bei verschiedenen Rindern in Uruguay und bei einem argentinischen Ochsen ein ähnliches Protozoon.

Neben diesen Typen, die direkt bei der mikroskopischen Untersuchung des kreisenden Blutes der Rinder angetroffen wurden, liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, durch die morphologisch dem Typus Theileri anreihbare Trypanosomenformen in

---

[1]) Uebersetzt von Dr. Carlo Muth in Palermo.

Kulturen nachgewiesen worden sind, die mit Blut von scheinbar gesunden Rindern, die im Kreislauf keinerlei Parasiten gezeigt hatten, auf verschiedenen Böden angestellt wurden.

Diese Versuche beginnen mit den Arbeiten von Miyajima (1907) in Japan und von Martini (1909) auf den Philippinen, die die Kultur der Piroplasmen bezweckten. In diesen Kulturen wurden Trypanosomenformen aufgefunden, die von Miyajima für Entwickelungsstadien der Piroplasmen gehalten wurden, während Martini feststellte, daß es sich vielmehr um in dem für die Aussaaten benutzten Blut präexistierende Flagellaten handelte. Diese Untersuchungen wurden von zahlreichen Beobachtern weitergeführt; ich erwähne unter anderen:

Crawley 1909 in Amerika, der immer mit Hilfe der Kulturen im Rinderblut Trypanosomenformen nachweist, die er als Tr. americanum bezeichnet.

Knuth, Rauchbaar u. Morgenstern finden 1910 nach dem nämlichen Züchtungssystem Trypanosomen namentlich bei erwachsenen Rindern. Knuth selbst fand die gleichen Parasiten auch in Deutschland, Dänemark und Schweden wieder.

Sergent konstatiert 1911 in Algier dieselbe Erscheinung.

Delanoë weist 1911 nach, daß über die Hälfte der Rinder der Schule zu Alfort dasselbe durch Kulturen erkennbare Protozoon enthalten.

Die gleichen Feststellungen werden während des Jahres 1911 von W. L. Yakimoff u. N. K. Yakimoff in Tunis gemacht, von Carini in St. Paulo in Brasilien, von Cardamatis u. Photinos in Griechenland, von Swellengrebel in Holland.

Die Trypanosomen vom Typus Theileri sind nicht nur bei Rindern angetroffen worden: Todd u. Tobey haben sie in einer Antilope von Kasongo (Tragelaphus sylvaticus), Kleine u. Fischer bei 2 Antilopen (Cervicapra arundinum) am Tanganyika beobachten können. Auch in indischen Büffeln wurden sie von Sowerby und beim europäischen Wisent von Wrubleski in Amerika gefunden.

In der Kolonie Erythräa ist der in Rede stehende Parasit von mir an verschiedenen Orten, namentlich in den südlichen Gegenden und in allen Höhenlagen bis zu 2400 m angetroffen worden.

Dieser Flagellat wird vor allem bei den importierten Hamararindern aufgefunden; schwierig ist er in dem erythräischen Rind des Hochplateaus (Aradòrind) und noch weniger bei dem der Ebene (Begahitrind) anzutreffen. Nie zeigt er sich in dem Blut allein: Im allgemeinen wird er mit dem Piroplasma bigeminum und dem Piroplasma mutans vermischt beobachtet; häufig ist er von dem Trypanosoma abyssinicum begleitet, und nicht selten sieht man ihn auch, außer mit den vorstehenden Parasiten, zusammen mit der Spirochaeta bovis und dem Anaplasma marginale in einem bereits pestkranken Rind.

Die Tiere mit dieser Trypanosomiasisform zeigen eine etwas wechselnde Symptomatologie, die unzweifelhaft an die Anwesenheit der anderen Parasiten, mit denen er gefunden wird, gebunden ist. Einfache Infektionsformen durch das Trypanosom allein sind von mir nicht beobachtet worden.

Im allgemeinen zeigen sich die infizierten Rinder fiebernd. Die Schleimhäute sind blaß mit fast immer gelblichem Grund. Atmung und Puls richten sich nach der Temperatur. Der Harn ist meist sehr trübe und zuweilen hämoglobinurisch. Das Blut sieht wässerig aus.

Bei der Sektion werden alle Merkmale der schweren Anämie gefunden.

Es bestehen serös-sulzige Infiltrationen im subkutanen Bindegewebe und seröse Ansammlungen in Brust- und Bauchhöhle. Das Herz ist schlaff und plätschert in der Herzbeutelflüssigkeit. Die Lunge zeigt sich zuweilen ödematös. Milz fast immer vergrößert. Drüsensystem, namentlich das mesenteriale, verdickt.

Die Menge der im Blute antreffbaren Trypanosomen ist im allgemeinen nicht sehr groß, höchstens 1—2 Elemente werden im Mikroskopfeld gefunden. In den schweren Fällen erhält sich das einmal im Kreislauf erschienene Trypanosom darin bis zum Tode des Wirtstieres. Eine festgestellte Tatsache ist die, daß sich die Fieberanfälle mit der Vermehrung des Flagellaten im kreisenden Blut decken, wie es ja überhaupt bei den pathogenen Trypanosomen der Fall ist.

Beschreibung des Parasiten.

Untersuchung in frischem Zustand. Das in Erythräa angetroffene Trypanosom vom Typus des Tr. Theileri zeigt sich bei der Beobachtung in frischem Zustand unter abgekitteten Deckgläschen bei Zimmertemperatur (22—25°) mit ziemlich rascher Bewegung ausgestattet, so daß nicht zu unterscheiden ist, wie diese erfolgt, und noch weniger die morphologischen Eigentümlichkeiten des Parasiten selbst. Nach einigen Stunden werden die Bewegungen langsamer; man beobachtet alsdann, daß die Verschiebung mit der Geißel nach vorn und zuweilen auch in entgegengesetztem Sinne bewirkt wird. Zuerst bewegt sich das Ende der Geißel, von hier aus pflanzt sich die undulierende Bewegung auf den übrigen Teil der Geißel selbst und den Chromatinfaden fort, der die undulierende Membran nach sich zieht, die durch progressive Bewegung ihrerseits die Masse des Trypanosoms verschiebt.

Bei der Untersuchung in frischem Zustand lassen sich durch ihr Brechungsvermögen der Kern und der Blepharoblast unterscheiden.

Das Trypanosom bewahrt in den so hergestellten Präparaten seine Lebensfähigkeit ca. 18—36 Stunden lang.

Untersuchung der gefärbten Präparate. Die getrockneten und mit einer Mischung von absolutem Alkohol und Aether zu gleichen Teilen fixierten Blutausstriche wurden mit den gewöhnlichen Färbelösungen gefärbt.

Sehr gut eignen sich Romanowsky, Giemsa und Marino. Giemsa ist besonders zur Veranschaulichung des Gesamtbildes des Parasiten geeignet, während die Methode von Marino in die feineren Details der Kernmassen einen besseren Einblick gibt.

Form. Das in Rede stehende Trypanosom hat ein spindelförmiges, im allgemeinen stark längliches Aussehen und endigt vorn mit einer ziemlich ausgebildeten Geißel und nach hinten mit einem Ende, das allmählich in eine sehr scharfe Spitze ausläuft. Einige Elemente jedoch zeigen sich von plumper Form mit fast abgerundetem hinterem Ende. Es sind dies fast stets in der Reproduktion begriffene Parasiten.

Größe. Durch seine besondere Größe wird dieses Trypanosom auch bei geringer Vergrößerung sichtbar. Seine Dimensionen sind etwas wechselnd: Es werden kleine Formen von ungefähr 30 μ Länge und große Formen gesehen, die 70—80 μ erreichen können. Die Breite schwankt ebenfalls von 3—7 μ.

Struktur. Gebildet wird der Parasit durch ein Protoplasma, bestehend aus Endoplasma und Ektoplasma, durch einen Kern, einen Blepharoblasten, einen Chromatinfaden, der eine undulierende Membran trägt und in einer Geißel endigt.

Das Protoplasma färbt sich mit den Farblösungen mehr oder weniger hellblau. Sein Aussehen ist nicht gleichförmig: Es werden in ihm häufige im Endoplasma liegende ovale Vakuolen bemerkt und eine nur das Ektoplasma betreffende Längsstreifung aus Mikrosomgranulationen, die längs fast parallel durch die ganze Länge des Protoplasmaleibes verlaufender Linien angeordnet sind. Fast konstant ist auch eine kleine runde Vakuole vorhanden, die in dem spitzen Teil des hinteren Endes liegt.

Wie gesagt, färben sich nicht sämtliche Individuen in ihrem protoplasmatischen Teil gleich intensiv; denn während solche vorhanden sind, die eine himmelblaue Farbe annehmen, färben sich andere ziemlich intensiv meerblau und dies unabhängig von ihrem vitalen Zustand.

Der gegen die Mitte des Leibes liegende Kern besitzt im allgemeinen eine elliptische Form, doch kann er oval und auch rund sein. Er hat eine wechselnde Länge von 3—6 μ und eine Breite von ca. 2—3 μ. Seine Struktur ist keine gleichförmige. Er besteht aus einem Chromatingeflecht, in dem Kerngranulationen von ca. $^1/_3$ μ liegen, von denen einige, namentlich die an der Peripherie, sich intensiver färben. Der Kern nimmt eine rubin- bis violettrote Farbe an.

Der Blepharoblast ist durch seine dunkelviolette Färbung immer deutlich sichtbar. Er hat abgerundete, ovale und zuweilen diplokokkenartige Gestalt. Letztere deuten auf einen Spaltungsprozeß hin. Seine Dimensionen betragen ungefähr 1 μ. Im allgemeinen liegt er in dem hinteren Viertel des Parasiten, ungefähr 10—15 μ weit von dem Ende und fast immer in der Nachbarschaft des Randes, der die Membran trägt.

In einigen Trypanosomenformen, und zwar in den von Laveran unter dem Namen Tr. transvaaliense beschriebenen befindet sich der Blepharoblast etwas weiter von dem hinteren Ende entfernt, neben dem Kern liegend, der seinerseits gegen den hinteren Teil des Parasiten selbst verschoben gefunden wird.

Der Blepharoblast ist von einem leichten hellen Hof umgeben, der an gut gefärbten Präparaten sichtbar ist.

Von dem Blepharoblasten selbst geht, ohne jedoch scheinbar mit ihm in Zusammenhang zu stehen, der Chromatinfaden aus, der nach gewundener Flankierung der undulierenden Membran in Geißelform endigt. Dieser Faden nimmt mit den gewöhnlichen Farblösungen eine violettrote bis ziemlich intensiv violette Färbung an.

Die undulierende Membran beginnt an dem Blepharoblasten und geht bis zum Anfang des Protoplasmaleibes. Ihre Breite beträgt ca. 1—2 μ. Sie ist gut unduliert und nimmt an gut gelungenen Präparaten eine Lilafärbung an.

Die Geißel ist die Fortsetzung des Chromatinfadens, und zwar bildet sie dessen freien Teil. Sie ist gewöhnlich 10—15 μ lang und färbt sich wie der Chromatinfaden selbst rotviolett.

Bei einem Rind habe ich Trypanosomenformen mit langer Geißel gesehen, die fast die Dimensionen des Parasitenleibes erreichte, nämlich 20—25 μ (Fig. 4). Diese Formen nähern sich morphologisch den von Schein in Annam angetroffenen.

Reproduktion.

Die Reproduktion des Trypanosoms vom Typus des Tr. Theileri erfolgt durch Längszweiteilung des Parasiten.

Sie setzt fast stets mit der Teilung des Blepharoblasten ein, der sich aus der runden Form in eine kleine längliche Masse verwandelt, um schließlich das Aussehen eines Diplococcus anzunehmen. Indessen wird das hintere Ende des Parasiten kürzer, breiter, rund (Fig. 2).

Auf die Spaltung des Blepharoblasten folgt die des Chromatinfadens, die von dem Blepharoplasten selbst aus einsetzt. Durch noch weitere

Verkürzung erlangt das Trypanosom eine plumpe Form, während Kern und Centrosom sich nähern (Fig. 2).

Jetzt tritt auch der Kern in den Teilungsvorgang ein, der sich nach den gefärbten Präparaten als eine echte Karyokinese oder Mitose erweist: zwiebackartige Verlängerung der Kernmasse; Bildung von Chromatinfäden, Spaltung der genannten Fäden und Diasterbildung; Zurückziehen der Schleifen gegen die Pole und Bildung von zwei Fadenknäueln, die ihrerseits zu den neuen Kernen werden.

Nach erfolgter Kernteilung und vollkommenem Freiwerden der beiden Chromatinfäden trennen sich die zwei resultierenden Parasiten und nehmen langsam wieder die gewöhnliche Form des Trypanosoma an. Eine Zeitlang jedoch verbleibt das Centrosom in der Nachbarschaft der Kernmasse.

Entartungs- und Zerfallsformen.

In den Blutpräparaten werden neben den gewöhnlichen Formen und den im Stadium der Reproduktion befindlichen solche in Entartung und Zerfall angetroffen.

Die degenerativen unterscheiden sich durch ihre Formveränderung, durch die große Menge Vakuolen und Protoplasmagranulationen, sowie durch die Affinität, die sie zu den Farbstoffen haben.

Bei den in Zerfall begriffenen Elementen ist es das Protoplasma, das sich zuerst auflöst und zwar genauer das Endoplasma, das den Parasiten verläßt. Der Blepharoblast mit relativem Chromatinfaden und der Kern bleiben so fast frei (kaum durch das Periplasma gehalten) (Fig. 3), wobei sich der Kern jedoch recht bald ablöst und zerfällt.

Diese Entartungs- und Zerfallsformen werden außer im zirkulierenden Blut mit größerer Leichtigkeit in dem in Reagensgläsern bei Laboratoriumstemperatur gehaltenem Blute beobachtet.

Formen von geschlechtlichem Dimorphismus.

Liemann, Prowazek, McNeal und andere Beobachter sprechen bei den Trypanosomen von geschlechtlichem Dimorphismus, wobei sie sich besonders auf einige Struktureigentümlichkeiten des Kernes und das Verhalten des Protoplasmas und des Kernes selbst gegen die Farblösungen stützen.

Bei meinen Beobachtungen habe ich vielmals in dem Trypanosoma vom Typus des Tr. Theileri einige ausgeprägte Unterschiede zwischen den verschiedenen in Untersuchung stehenden Formen erheben können. Während es solche gibt, deren Protoplasma zahlreiche Chromatinkörner enthält und wo der Kern keine sehr scharfen Konturen zeigt und nicht intensiv färbbar ist, werden dagegen andere angetroffen, deren Protoplasma spärliche Granulationen einschließt und wo der Kern sich gut definiert zeigt; überdies haben sie eine geringere Breite und zeigen sich daher mehr verschmälert.

Sollten die ersten männliche Formen und die zweiten weibliche sein?

Kulturen.

Bei sterilem Eingießen von ca. 1 ccm aus der Jugularis eines stark parasitenhaltigen Rindes entnommenen defibrinierten Blutes in Reagensgläser mit flötenschnabelförmig erstarrtem Nähragar und Stehenlassen des so präparierten Bodens bei Zimmertemperatur (ca. 22° C) habe ich in dem genannten Boden die Reproduktion des fraglichen Trypanosomas erhalten.

Bereits am 2. Tage wies eine Untersuchung in frischem Zustande der auf dem Boden des Reagensglases enthaltenen Flüssigkeit (Kondensationswasser + Blut) eine ziemliche Anzahl Parasiten von verschiedenen Formen und Dimensionen nach, die sich ziemlich rasch in dem flüssigen Medium bewegten.

Täglich, ca. 20 Tage lang, ausgeführte systematische Untersuchungen haben mir gezeigt, daß das Trypanosoma vom Typus des Tr. Theileri in der neuen kulturellen Umgebung die ursprünglichen morphologischen Charaktere aufgibt, um andere vollkommen neue und unzweifelhaft der neuen Lebensweise besser angepaßte zu erwerben. Diese neuen Typen nähern sich den Crithidia und den Herpetomonas.

In den Kulturen vakuolisiert, degeneriert und stirbt der Parasit nach ungefähr 20 Tagen.

Ausstriche, die mit stets dem Boden des Reagensglases entnommenem Material gemacht, getrocknet und sofort in absolutem Alkohol und Aether fixiert und an demselben Tage gefärbt wurden, zeigten die verschiedenen Formen, die ich hier beschreibe, wobei ich darauf aufmerksam mache, daß zwischen den einen und den anderen stets Uebergangsstadien wahrgenommen werden.

Längliche Formen, die an das Aussehen der Trypanosomen des zirkulierenden Blutes erinnern; die Dimensionen sind jedoch nicht sehr groß, da sie nicht über 50 μ hinausgehen. Ihr hinteres Ende hat sich stärker verlängert und ist unduliert geworden, so daß es wie eine zweite Geißel aussieht. Die undulierende Membran hat sich verkleinert und ist bei einigen Individuen vollständig verschwunden. Das Protoplasma färbt sich im allgemeinen nicht intensiv. Es weist mehr oder weniger zahlreiche Vakuolen und in der ganzen Masse zerstreute chromatoide Granulationen auf. Der Chromatinfaden fehlt zuweilen und scheint ausgeschieden zu werden: in der Tat werden in den ersten Kulturtagen freie Fäden in den Beobachtungsfeldern wahrgenommen. Der Blepharoblast erweist sich wie gewöhnlich und ist immer sehr dunkel violett gefärbt. Der Kern neigt zur Abrundung. Der Abstand zwischen Kern und Blepharoblasten ist ein wechselnder, aber geringer als bei den Trypanosomen des Blutes.

Breite Formen. Diese haben ein Aussehen, das an die Cercomonas erinnert: sie bestehen aus einem breiten Teil mit abgerundeter undulierter Kontur und einem längeren oder kürzeren, geißelartigen Anhang. Auch bei diesen Formen zeigt das Protoplasma Vakuolen und chromatoide Granulationen, die im allgemeinen eine intensiv blaue Färbung annehmen. Das Centrosom liegt fast immer in derselben Höhe und in der Nachbarschaft des Kernes.

Ovale und abgerundete Formen. Es sind verschieden große Individuen von 4—15 μ Durchmesser, von ovaler oder runder Form und sie bestehen fast immer aus dem Protoplasma, dem Kern und dem Blepharoblasten; selten besitzen sie einen gewissen Chromatinfaden. Das Protoplasma färbt sich verschieden stark himmelblau und weist Vakuolen und Granulationen auf. Der Kern ist abgerundet oder (selten) unregelmäßig. Er befindet sich indifferent gegen das Zentrum hin oder an der Peripherie. Einige Parasiten zeigen zuweilen eine große zentrale Vakuole, wodurch sie wie ein großer Ring aussehen. Diese Formen sind echte Ruhestadien.

In Reproduktion begriffene Formen. Sie werden besonders in den ersten Tagen der Kultur beobachtet und finden sich in sämtlichen bereits beschriebenen Formen vor. Der Blepharoblast ist es, der den Reproduktionsprozeß einleitet, indem er sich zuerst zwiebackartig verlängert, sich dann in eine 8 verwandelt und schließlich sich teilt. Auf die Teilung des Centrosoms folgt die des Kernes und zuletzt die des Protoplasmas. Die Teilung ist meist eine Zweiteilung; zuweilen jedoch findet noch vor Teilung des Protoplasmas eine zweite Teilung eines oder beider Kerne statt, und man bekommt alsdann die Bildung von 3 oder 4 Elementen, die sich zuweilen rosettenförmig anordnen können.

Uebertragbarkeit.

Ich habe verschiedene Uebertragungsversuche mit dem vorliegenden Trypanosom auf gesunde Rinder durch fast immer stark parasitenhaltiges Blut ausgeführt. Die Resultate waren vielfach negativ.

Benutzte ich als Virus Blut von kranken Tieren, in dem neben dem Trypanosoma Theileri auch das Tr. abyssinicum, das Pir. bigeminum, Pir. mutans und Spir. bovis vorhanden waren, so erhielt ich in dem so behandelten Tiere meist nur die Reproduktion des Tr. abyssinicum. Einige positive Resultate sind erhalten worden bei Benutzung von Blut, das neben den oben genannten Parasiten auch das Virus der Rinderpest enthielt. In diesem Fall bekam man häufig das Auftreten des Bigeminum in dem geimpften Tier und mit ihm auch das Trypanosoma vom Typus des Tr. Theileri.

Von einem dieser positiven Fälle hebe ich folgende Daten hervor, die für das in Rede stehende Trypanosom ein gewisses Interesse haben können:

Am 3.—4. Tage nach der Impfung tritt eine auf der Pestinfektion beruhende Temperatursteigerung ein.

Am 5.—6. Tage werden die ersten klinischen Erscheinungen der Infektion selbst wahrgenommen.

Am 7. Tage Anwesenheit spärlicher Formen von Pir. bigeminum im zirkulierenden Blut.

Am 8. Tage Anwesenheit reichlicher Piroplasmenformen und einiger Trypanosomen vom Typus des Tr. Theileri.

Am 9. Tage Verminderung der Piroplasmen und Vermehrung der Trypanosomen.

Am 10. Tage wie oben.

Am 11. Tage erneute Vermehrung von Piroplasmen und Trypanosomen und so bis zum Tode, der am 12. Tage erfolgt.

Während der Krankheit waren die vorherrschenden Symptome die der Rinderpest. Nur die Schleimhäute zeigten sich mit gelblichem Grund und der Harn war stark ikterisch.

Schlußsätze.

1) In den Rindern der Kolonie Erythräa kommt ein großes, zum Typus des Tr. Theileri gehöriges Trypanosom vor.

2) Es ist nie allein angetroffen worden. Im allgemeinen wird es in Gesellschaft von Pir. bigeminum, Pir. mutans, Anaplasma marginale, Tr. abyssinicum, Spir. bovis und am häufigsten in pestkranken Rindern gefunden.

3) Das klinische Bild ist ein wechselndes und steht in Zusammenhang mit den Begleitaffektionen. Nicht selten hat es sich identisch mit der Galziekte oder Gallenfieber gezeigt.

4) Der Parasit ist in dem Nährboden von Novy und Mc Neal kultivierbar, d. h. in einer Mischung von Agar mit defibriniertem Blut von einem infizierten Rind. Die Elemente der Kulturen erwerben eine besondere Morphologie, die sie den Herpetomonas und den Crithidia annähert.

Die Kulturen erlöschen nach ungefähr 20 Tagen durch Entartung des Parasiten.

5) Die Uebertragung durch das infizierte Blut gelingt bei den Rindern der Kolonie Erythräa nicht immer. Damit sie erfolge, muß das geimpfte Tier empfänglich für die Parasiten sein, welche im allgemeinen das betreffende Trypanosom begleiten, und zwar besonders gegen das Piroplasma bigeminum.

Literatur.

Behn, Ueber Entwickelungsformen des Trypanosoma Franki. (Berliner tierärztl. Wochenschr. 1910.)

—, Präflagellate Entwickelungsstadien in deutschen Rindern kulturell nachweisbarer Trypanosomen. (Ebenda. 1910.)

—, Infektion eines Kalbes mit Trypanosomen vom Typus Theileri mittelst Blut von Kühen, in denen nur kulturell Flagellaten nachweisbar waren. (Ebenda. 1910.)

—, Wachstum von Bluttrypanosomen aus deutschen Rindern auf Blutagar. (Ebenda. 1911.)

—, Gehen die bei Rindern kulturell nachweisbaren Flagellaten aus Trypanosomen hervor? (Zeitschr. f. Hyg, 1912.)

Bruce, Note on discovery of a new Trypanosome. (The Lancet. 1902.)

Cardamitis et Phontinos, Trypanosome dans le sang des bovidés en Grèce. (Bull. Soc. Path. exot. 1911.)

Carini, Présence de Trypanosomes chez les bovidés à S. Paulo. (Bull. Soc. Path. exot. 1911.)

Carpano, L'anaplasmosi nei bovini della Campagna romana. (Moderno Zooiatro. 1912.)

Crawley and Howard, Trypanosoma americanum a common Blood Parasite of American Cattle. (Bur. of Anim. Ind. Bull. 1912.)

Delanoë, Présence des Trypanosomes chez les bovidés en France. (Bull. Soc. Path. exot. 1911.)

Durrant and Holms, Journ. of compar. Pathol. and Therap. 1904.

Frank u. Frosch, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. 1909.

Heanley, A Note on the Occurence of a large Trypanosome in the Blood of native Cattle in South China. (Journ. of Comp. Pathol. and Therap. 1908.)

Kleine u. Fischer, Zeitschr. f. Hyg. 1911.

Kleine, Trypanosomenbefunde am Tanganyika und andere Beobachtungen. (Dtsche med. Wochenschr. 1910.)

Knuth, Ueber die in deutschen Rindern gefundenen Trypanosomen. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1910.)

— u. Behn, Bedeutung der in deutschen Rindern vorkommenden Trypanosomen für die Impfungen gegen die Hämoglobinurie. (Ebenda. 1911.)

—, Zur Impfkampagne gegen die Hämoglobinurie der Rinder. (Ebenda. 1911.)

—, Rauchbaar u. Morgenstern, Nachweis von Trypanosomen im Kreise Oberwesterwald mittelst Züchtung in Blutbouillon. (Ebenda. 1910.)

Laveran, Sur un nouveau Trypanosome des bovidés. (Compt. Rend. Acad. d. Scienc. Paris 1902.)

— et Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases. 1912.

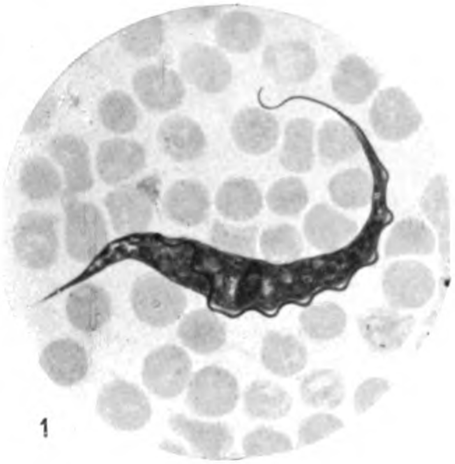
Lingard, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1904.

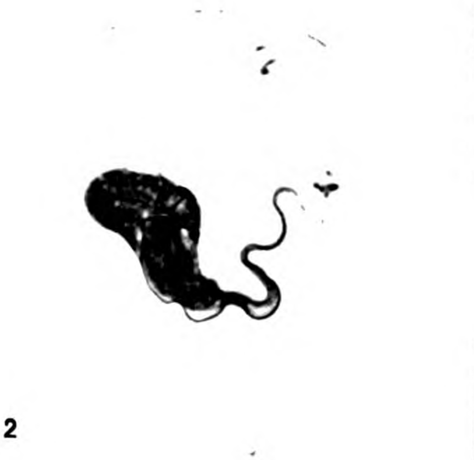
—, Journ. of Trop. veter. Scienc. 1906 and 1907.

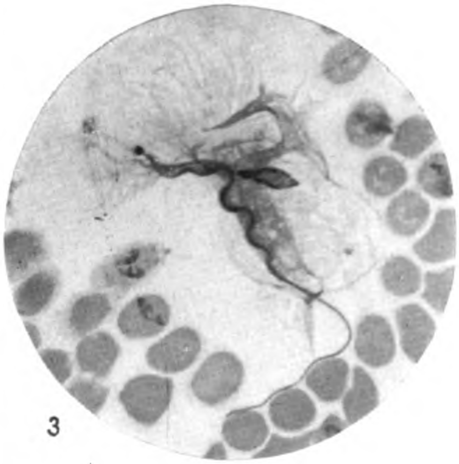
Lühe, Tr. Theileri, in Mense, Handb. d. Tropenkrankh. Bd. 3. 1906.

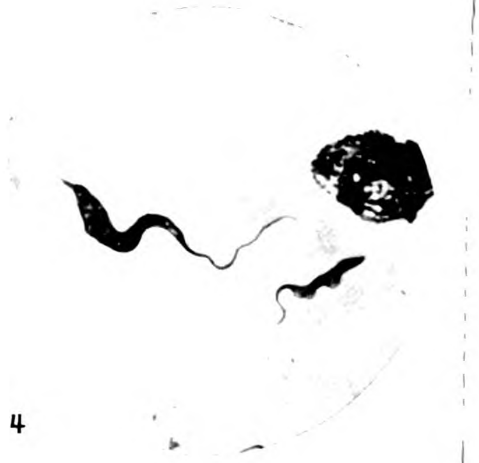
Lühs, Trypanosoma Theileri in Transkaukasien. (Arch. Parasitol. 1906.)

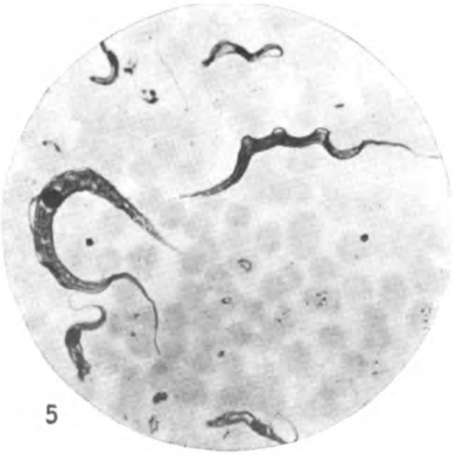
OF THE
UNIVERSITY OF

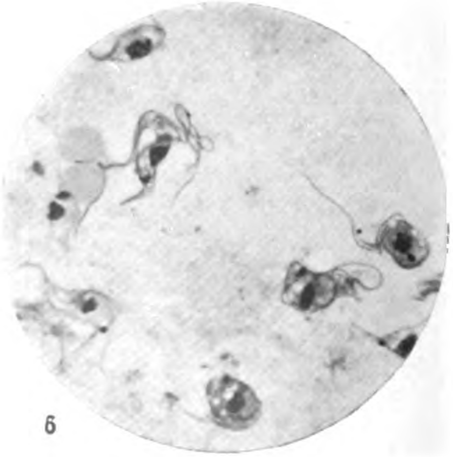

1


2


3


4


5


6

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Manceaux, Yakimoff et Kohl-Yakimoff, Culture et morphologie du Trypanosome du type Theileri des bœufs tunisiens. (Bull. Soc. Pathol. exot. 1909.)
Miyajima, Philippine Journ. of med. Sc. 1907.
Pease, Trypanosoma Theileri and Galziekt. (Journ. of Trop. Veter. Science. 1909.)
Panse, Trypanosoma Theileri. (Zeitschr. f. Hyg. 1904.)
Peter, Beih. z. Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1910.
Schein, Hématozoaires des bovidés en Indo-Chine. (Ann. Inst. Pasteur. 1907.)
Schilling, Journ. of Trop. Med. 1903.
Schmitt, Zum Vorkommen von Trypanosomen vom Typus des Trypanosoma Theileri im deutschen Rinde. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911.)
—, Trypannsomen und Babasien in deutschen Rindern. (Ebenda. 1911.)
Sergent, Présence de Trypanosomes chez les bovidés en Algérie. (Bull. Soc. Pathol. exot. 1911.)
Stolowsky, Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1908.
Swellengrebel, Présence de Trypanosomes chez les bovidés en Hollande. (Bull. Soc. Pathol. exot. 1911.)
Stockman, Preliminary Note on a Trypanosoma of British Cattle. (Journ. of Comp. Pathol. and Therap. 1910—1911.)
Theiler, Galt-Sickness of South Africa (Anaplasmosis of Cattle). (Journ. of Comp. Pathol. and Therap. 1910.)
— A new Trypanosoma. (Journ. of Comp. Pathol. and Therap. 1903.)
Valladares, Journ. of Trop. Veter. Scienc. 1909.
Watson and Hadwen, Parasitology. 1912.
Yakimoff et Kohl-Yakimoff, Présence de Trypanosomes dans le sang des bovidés à Tunis. (Bull. Soc. Pathol. 1911.)

Erklärung der Abbildungen.

(Präparate und Mikrophotographieen von Dr. M. Carpano.)

Fig. 1. Trypanosoma vom Typus Theileri. Zirkulierendes Blut. Färbung mit Giemsascher Lösung. 1400-fache Vergr.

Fig. 2. Trypanosoma vom Typus Theileri in vorgeschrittenem Stadium der Teilung mit Karyokinese des Kernes. Piroplasma bigeminum. Färbung nach Giemsa. 1500-fache Vergr.

Fig. 3. Trypanosoma vom Typus Theileri im Zerfall. Piroplasma bigeminum. Färbung nach Giemsa. 1400-fache Vergr.

Fig. 4. Trypanosoma vom Typus Theileri mit langer Geißel. Trypanosoma abyssinicum. Färbung nach Giemsa. 1000-fache Vergr.

Fig. 5. Trypanosoma vom Typus Theileri mit wahrscheinlich geschlechtlichem Dimorphismus: männliche und weibliche Elemente? Trypanosoma abyssinicum, Piroplasma bigeminum. Färbung nach Romanowsky. 1000-fache Vergr.

Fig. 6. Trypanosome vom Typus Theileri. Kultur. Färbung nach Giemsa. 1400-fache Vergr.

Nachdruck verboten.

Ueber Virulenz in der Typhus-Coli-Gruppe und über experimentelle Typhusübertragung.

[Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag
(Vorstand: Prof. Dr. O. Bail).]

Von Privatdozent Dr. **Gottlieb Salus**, Prag,

ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen.

Zu den schwierigsten Problemen in der Erforschung der Infektionskrankheiten, ihrer Prophylaxe und Heilung gehört zweifellos die Typhusfrage.

Seit der Entdeckung des Typhusbacillus bemühte man sich in überaus zahlreichen Versuchen an verschiedenen Tierarten, die Typhuserkrankung experimentell zu erzeugen und damit der beweisendsten der Kochschen Forderungen gerecht zu werden. Wären diese Versuche geglückt, dann hätte man auch hoffen dürfen, die verschiedenen Typhusheilsera in verläßlicher Weise im Tierversuch erproben zu können.

Einige Autoren bekamen bloß negative Resultate, andere glaubten durch Bakterieninjektion positive Erfolge beim Kaninchen und Meerschweinchen erzielt zu haben, Erfolge, die jedoch der Kritik nicht standhielten[1]). Denn die Erscheinungen, die der intravenösen Injektion beim Kaninchen folgen, sind bloße Giftwirkungen, denen sogar die Spezifität bestritten wird, und nichts von dem, was man beim Meerschweinchen durch Injektion hervorrufen kann, ist irgendwie mit dem menschlichen Abdominaltyphus vergleichbar. Ist auch die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus durch sein regelmäßiges Vorkommen, die typische Anordnung in den Geweben, durch die von ihm ausgelösten Serumveränderungen gut begründet, so bildete doch das Mißlingen der experimentellen Uebertragung eine fühlbare Lücke, und es ist verständlich, daß manche Forscher offene oder unausgesprochene Zweifel daran hegten, ob mit der Auffindung des Bacillus die ätiologische Frage auch definitiv erledigt sei. Darüber war allerdings nicht zu streiten, daß die den Bacillus enthaltenden Ausscheidungen die Ursache der Weiterverbreitung des Abdominaltyphus seien und so — falls nicht in ihm — dann sicher stets neben ihm den eigentlichen Krankheitserreger beherbergen müßten.

Dieser Gedankengang mußte seit der Auffindung des invisiblen, filtrablen Virus für alle Erreger in Erwägung gezogen werden, bei denen eines der Kochschen Postulate unerfüllt geblieben war. Doch fielen alle Versuche, ein solches Filtratvirus für Typhus aufzufinden, bisher negativ aus. Auch Metschnikoff und Besredka (1911) vermochten mit Filtraten des bacillenführenden Darminhalts beim Schimpansen keinen Typhus zu erzeugen, während es ihnen gelang, bei diesen anthropoiden Affen mit Bacillenkulturen, besonders mit Passagekulturen von Schimpansen ein ihrer Meinung nach dem Typhus entsprechendes Krankheitsbild hervorzurufen, jedenfalls aber eine Reihe von Veränderungen, die unter allen bisher bekannten experimentellen Typhusbacillosen am ehesten der natürlichen Erkrankung vergleichbar sind.

Somit schien zwar die Frage der Uebertragbarkeit der Infektion auf die kleinen Laboratoriumstiere im negativen Sinne entschieden, dagegen die ausschließliche Bedeutung des Gaffky-Eberthschen Bacillus verifiziert, wofür heute auch die guten Resultate der aktiven Schutzimpfung herangezogen werden dürfen, die besagen, daß die bloße Ausschaltung dieses Keimes genüge, um den Ausbruch der Erkrankung zu verhüten.

Ungefähr gleichzeitig schien auch die noch übrige Dispositionsfrage eine sympathische Erklärung gefunden zu haben. F. Gál fand nämlich in den Dejekten von Typhuskranken nahezu immer reichliche Hefen vor, die er bei Gesunden fast stets vermißte. Er glaubte weiter, experimentell zeigen zu können, daß die Virulenz der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe durch die Symbiose mit Hefen bedeutend gesteigert werde, indem erstere dabei antitryptische und antiphagocytäre Qualitäten erlangen und so die ihrer Ansiedlung im Darme entgegenstehenden Hindernisse bewältigen können. So schien jener fehlende Ring in der Kette der Typhusentstehung, den Pettenkofer in der Außenwelt gesucht hatte (Reifung des Keimes im Boden), als befriedigende Hilfsursache im Körper selbst um so eher gefunden zu sein, als F. Gál durch die gleichzeitige stomachale Einführung von Typhusbacillen und Hefen ein mit bloßen Typhusbacillen nicht erzielbares, in allen Hauptpunkten dem menschlichen Abdominaltyphus entsprechendes Krankheitsbild hervorrufen zu können glaubte, womit allerdings die Frage nach der Möglichkeit der Uebertragung auf das Kaninchen wieder aktuell geworden war.

---

[1]) Scordo (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. H. 4) bewirkte bei Ziegen durch Verfütterung (oder intravenöse Injektion) von Typhuskulturen eine schließlich tödliche Erkrankung, während deren alle Tiere durch mehrere Monate durch Milch und Kot Bacillen ausschieden. Die Nachprüfung dieser Angaben wäre sehr dankenswert.

Die Publikation von F. Gál war daher geeignet, zum Ausgangspunkte eines Versuches zu dienen, in die komplizierte und zweifellos nicht ganz geklärte Genese des Abdominaltyphus einen besseren Einblick zu gewinnen. Dabei sollte auch das Bacterium coli herangezogen werden, an dem sich nach Gál die Virulenzsteigerung durch Hefen besonders gut zeigen läßt, so daß er annimmt, daß es hauptsächlich dieser Keim sei, dessen gesteigertes antitryptisches Vermögen auch den Typhusbacillus vor der Vernichtung im Darme bewahre. Im Verlaufe der Versuche, als sich der Hefezusatz als unwirksam für den Fütterungseffekt erwiesen hatte, wurde noch die bloße Typhusbacillenfütterung bei niederen Affen und die stomachale Einverleibung von Paratyphus-B-Kulturen bei Meerschweinchen, Kaninchen und einem Affen vorgenommen, da man von diesem, dem Tierkörper besser angepaßten Keime (Schottmüller) eher eine erfolgreiche Infektion erwarten durfte. Weiter wurde bei einem Makaken der Versuch zweimaliger stomachaler Zufuhr typhusbacillenhaltiger Organe (Typhusmilz) angestellt. Nebenbei wurde im Hinblick auf das Verhalten der Typhusbakterien zum Organismus der Bacillenträger und Dauerausscheider die Frage angegangen, ob der Virulenzsteigerung durch Hefen nicht eine Herabsetzung der Virulenz durch das Wachstum in Galle gegenüberstehe.

Der Mitteilung der Versuche selbst sei ein Vorbehalt in bezug auf die Vergleichbarkeit der Tiervirulenz mit der Pathogenität vorausgeschickt. Alle diese Vergleiche können nur bedingte Geltung beanspruchen. Denn die Meerschweincheninfektion ergibt für die verschiedenen Bakterien dieser Gruppe einen unspezifischen, generellen Komplex von Symptomen und Veränderungen, und die „Virulenz“ setzt sich hier aus mehreren Quoten zusammen, die je nach der Tierart einseitig verzerrt hervortreten; so beim Kaninchen die Giftwirkung, im intraperitonealen Meerschweinchenversuch die Fähigkeit, sich zu vermehren und ins Blut zu dringen; nirgends die dem menschlichen Abdominaltyphus sein Gepräge verleihende Haftung und Proliferation im Lymphgewebe. Schon eine einfache Betrachtung zeigt das Mißliche derartiger Parallellen: die experimentelle Virulenz von Typhus, Coli, Paratyphus B-Bakterien ist durchschnittlich am geringsten bei dem für den Menschen gefährlichsten Typhusbacillus. Der von uns verwendete Paratyphusstamm hatte anfangs für Meerschweinchen 250 g eine Virulenz von $^1/_{200}$ Oese. Er entstammte dem Harne eines Menschen, bei dem eine manifeste typhöse Affektion nicht vorhergegangen war.

Während also für die echten, septischen Parasiten ein Parallelismus zwischen natürlicher und experimenteller Virulenz besteht, ist derselbe für die Halbparasiten Bails nicht zu konstatieren.

I. Kommen in den Stühlen von Typhuskranken auffallend oft Hefen vor?

Es handelt sich hier nur um das Vorkommen von lebenden Hefen. Als Kulturmedien wurden zunächst nebeneinander Kartoffeln und Würzeagarplatten verwendet, später wegen der vollen Uebereinstimmung der Resultate und der Möglichkeit reichlicherer Aussaat bloß Plattenkulturen von Würzeagar.

Die Faeces wurden auf den Nährboden dick aufgestrichen. Immer erkannte man die Torula-Kolonieen schon an ihrer stark weißen Farbe. Die Platten wurden stets durch mehrere Tage bei höherer Zimmertemperatur beobachtet, die Kontrollplatten blieben von Hefen frei.

Von den 10 Typhusfällen, die verschiedenen Stadien der Erkrankung angehörten, wurden von uns 5mal Typhusbacillen aus dem Stuhl gezüchtet. Die übrigen 5 Fälle waren durch den klinischen Verlauf, den Agglutinationsversuch, einer davon auch durch die Obduktion verifiziert. 6 von den 10 Fällen betrafen Kinder.

Von diesen 10 Typhusstühlen ergab nur ein einziger bei reichlicher Aussaat 2 Hefekolonieen.

Als Kontrollen wurden nicht die Faeces von Gesunden, sondern von andersartig Erkrankten (9 Kinder, 1 Erwachsener) verwendet. Das Resultat, das einiges Interesse beansprucht, ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

No.	Altersstufe	Klinische Diagnose	Hefen	Schleim
			im Stuhl	
1) N.	Kind	Asthma nervor.	θ	θ
2) L.	„	Poliomyelitis	sehr zahlreich	viel Schleim
3) W.	„	Enteritis	vorhanden	vorhanden
4) Z.	„	„	„	viel grober Schleim
5) Eg.	„	Nephritis	θ	θ
6) Kz.	„	Bronchitis	θ	θ
7) G. B.	Erwachsener	Cat. intest.	θ	θ (makroskopisch)
8) Schw.	Kind	Rachitis	viele	θ
9) Vč.	„	Darmkatarrh	zahllose	θ
10) Š.	„	„	vorhanden	vorhanden

Sonach hatten bei je einmaliger Prüfung des Kots Hefen im Stuhle
von 10 Typhuskranken (4 Erwachsene, 6 Kinder) 1 spärlich
„ 10 nicht Typhuskranken (1 „ 9 „) 6 (davon 3 reichlich).

Diese Reihe macht es wenig wahrscheinlich, daß Hefen beim Zustandekommen der Typhusinfektion eine Rolle spielen. Auffallend ist, daß in den Kinderstühlen mit Hefeflora so oft zugleich makroskopische Schleimbeimengung besteht und Darmkatarrhe vorliegen. Es bleibt aber dahingestellt, ob zwischen Hefen und Darmkatarrh ein Zusammenhang besteht oder ob nicht die den darmkranken Kindern zugeführte Nahrung mit im Spiele ist. Das würde auch die Differenz unserer Beobachtungen von denen Gáls erklären. Jedenfalls kann der bloße Gehalt an alkalischem Schleim dem Hefewachstum nicht förderlich sein.

II. Erhöht die Symbiose mit Hefen die Virulenz von Typhus- und Coli-Bakterien?

Bisher stellte man sich meist eine Verminderung des Salzsäuregehalts des Magensafts als disponierend für Typhus vor; nach Gál soll es besonders der Trypsingehalt des Darms sein, der die Bakterien schädigt. Durch die Hefesymbiose werde ihr antitryptisches Vermögen, besonders das des Coli-Bacillus gesteigert, was auch im Meerschweinchenversuch zum Ausdrucke kommt. Man sollte also erwarten, daß Colibacillen aus Typhusstühlen ganz besonders virulent seien. Wir begnügen uns mit Rücksicht auf die großen Tieropfer der Virulenzbestimmungen mit einigen Stichproben:

1) Coli H. aus Typhusstuhl. Virulenz M. 300 . . . . $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ Oese
2) Coli P. „ „ „ „ 300 . . . . $^1/_2$ „
3) Typhusstamm H. „ „ „ „ 300 . . . . $^1/_2$—$^3/_4$ „
24stünd. Agarkultur.

Abgesehen von dem oberwähnten Verhalten ergeben sich bei der Virulenzbestimmung von Halbparasiten auch noch einige Schwierigkeiten, die teils in der Methodik, teils wohl in der Individualität der Tiere liegen. Schon aus obigen Zahlen geht hervor, daß dieselben (bei niedriger Virulenz) bis um das Doppelte schwanken können und daher mehrere Kontrollen nötig sind; außerdem kommt es wiederholt vor, daß ein mit der mittleren Dosis geimpftes Meerschweinchen erliegt, dagegen ein mit der höheren Dosis injiziertes davon kommt. Wir machten den Versuch, durch Aufschwemmung der schrägen Agarkultur in 100 ccm Kochsalzlösung eine sicherere Dosierung zu erreichen, kamen aber dennoch zu dem Schlusse, daß nur solche Virulenzsteigerungen bei Halbparasiten einwandfrei sind, die mindestens das 3-fache der ursprünglichen Virulenz betragen. Avirulente Stämme auf diese Weise virulent zu machen, wurde nicht versucht.

Aus den Hefebakteriengemischen wurden die Keime mittels Drigalski-Platten isoliert und auf schrägen Agar verimpft, so daß die dritte Generation erst in Verwendung kam. Doch soll sich die Virulenzsteigerung durch mehrere Generationen halten.

1) Typhus Sch. . . . . Virulenzbestimmung $^1/_4$ Oese
8 Tage mit der Darmhefe L. in Bouillon gezüchtet:
M. (300) . . . . $^1/_4$ Oese, nächsten Tag tot
„ (300) . . . . $^1/_5$ „ bleibt munter
„ (300) . . . . $^1/_{10}$ „ „ „

2) Typhus H. . . . . Virulenzbestimmung $^1/_2$—$^3/_4$ Oese
10 Tage mit Darmhefe L. in Bouillon gezüchtet:
M. (ca. 300) . . . . $^1/_2$ Oese, stirbt am nächsten Tag
„ (ca. 300) . . . . $^1/_4$ „ „ „ „ „
„ (ca. 300) . . . . $^1/_{10}$ „ bleibt munter.

3) Typhus H. 7 Tage mit Torula rosea in Bouillon:
M. (ca. 300) . . . . $^1/_4$ Oese, nächsten Tag tot
„ (ca. 300) . . . . $^1/_{10}$ „ bleibt munter.

Sonach war die Virulenzzunahme für den Typhusbacillus gering oder sie fehlte ganz.

4) B. coli H. . . . . Virulenz $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ Oese
7 Tage mit Darmhefe L. in Bouillon gewachsen:
M. (ca. 300) . . . . $^1/_{10}$ Oese, nächsten Tag tot
„ (ca. 300) . . . . $^1/_{20}$ „ „ „ „
„ (ca. 300) . . . . $^1/_{50}$ „ „ „ „
(0,015 Oese ca. $^1/_{66}$ stirbt nach 48 Stunden
Virulenz von $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ auf $^1/_{66}$—$^1/_{50}$ gestiegen (3—4-fach).

5) Derselbe Coli-Stamm, 7 Tage mit Torula rosea in Bouillon
gewachsen . . . . Virulenz $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ Oese
M. (wie immer ca. 300) . . . $^1/_{10}$ Oese } binnen wenigen Stunden
„ („ „ „ 300) . . . $^1/_{20}$ „ } erlegen (typischer Befund)
„ („ „ „ 300) . . . $^1/_{50}$ „ munter.

6) Derselbe Versuch, nach einiger Zeit wiederholt:
a) Virulenzbestimmung M. $^1/_{10}$ Oese, binnen 17 Stunden tot
„ $^1/_{20}$ „ krank, erholt sich.
b) Mit Hefe gewachsen „ $^1/_{20}$ „ „ „ „
„ $^1/_{40}$ „ am nächsten Tag tot
„ $^1/_{100}$ „ munter.

7) Coli H., 24 Stunden auf schräg erstarrtem Dotter gezüchtet:
Virulenz von Agar . . . . $^1/_{15}$—$^1/_{10}$ Oese
„ „ Dotter (II. Gen.) . . . . $^1/_{40}$ „

8) Derselbe Versuch wiederholt:
a) Coli H., Agar . . . . Virulenz $^1/_{15}$—$^1/_{10}$ Oese
b) Derselbe von Dotter II. Gen. . . . . $^1/_{20}$ Oese tötet noch
$^1/_{40}$ „ „ nicht
c) Derselbe mit Hefe L. gewachsen III. Gen. . . . . . . $^1/_{20}$ „ „ noch
$^1/_{40}$ „ „ nicht

9) Coli H.:
a) 8 Tage in Bouillon gewachsen, auf Agar überimpft (II. Gen.) $^1/_{20}$ Oese tötet noch
$^1/_{40}$ „ „ nicht
b) 8 Tage in Bouillon (mit Hefe L), auf Agar überimpft (III. Gen.) . . . . $^1/_{20}$ „ „ noch
$^1/_{40}$ „ „ nicht
c) 8 Tage auf Lubbenauschem Glyzerindotter gewachsen, auf Agar überimpft (II. Gen.) . . . . $^1/_{20}$ „ „ noch
$^1/_{40}$ „ „ nicht

Sonach ist zwar manchmal die Virulenzsteigerung vorhanden, aber recht mäßig und inkonstant.

Mitunter treten solche kleine Steigerungen der Virulenz auch bei Züchtung auf nukleinreichem Substrat auf.

III. Fütterungsversuche.

Die Fütterung der Kaninchen (Meerschweinchen und Affen) mittels halbweicher Katheter und Trichter hatte keine wesentlichen Schwierigkeiten; dem Eingießen der Kulturen wurde zumeist die Alkalisierung des Mageninhaltes durch 2 ccm 5-proz. Sodalösung unmittelbar vorausgeschickt. Das Gewicht der Kaninchen war, wo es nicht angegeben ist, um 500 g. Daß junge Kaninchen öfter ohne sichere Ursache eingehen, ist bekannt.

Kaninchen.

Typhusbakterien allein.

1) 7. 2. Fütterung von 2 Kulturen (24^h Agar) Typhus Sch. einmal.
Blutkulturen 10. 2., 12. 2. negativ.
1. 3. munter.

2) 5. 3. Fütterung: 1 Kultur Typhus K. 7. 3. $^1/_2$ Kultur Typhus K.
10. 3., 13. 3., 15. 3., 19. 3., 22. 3. je 2 Kulturen Typhus K.
Blutentnahme 19. 3. steril.
Dauernd munter.

3) 27. 3. Fütterung: $1^1/_2$ Kultur Typh. Gt.
31. 3., 2. 4. je 2 Kulturen Typh. Gt.; diarrhoischer Stuhl, auf Drigalski nur Coli-Bakterien.
4. 4. tot. Ohne deutlichen Befund.

4) Fütterung: 21. 2. 2 Kulturen Typh. Sch.
24. 2. ganzes Meerschweinchenexsudat Typh. Sch.
25. 2. tot. Ohne deutlichen Befund (Coccidiosis).

5) Fütterung: 5. 3. 2 Kulturen Typh. K.
6. 3. tot. 6 ccm klaren Peritonealtranssudats (das, einem Meerschweinchen intraperitoneal injiziert, wirkungslos ist), mäßige Gefäßinjektion am Darm, Herzblut steril.

Typhusbakterien und Hefen.

1) Kan. 7. 2., 14. 2. mit je 2 Kulturen Typh. Sch. + Torula rosea gefüttert.
Blutentnahme 10. 2., 12. 2., 15. 2., 21. 2. steril.
3. 3. tot. Ohne deutlichen Befund.

2) Kan. erhält zunächst 5. 3., 7. 3. bloße Typh. K-Kultur, dann je 2 Kult. Typh. K. + 2 Kult. Tor. rosea am 10. 3., 13. 3., 15. 3., 19. 3., 22. 3.
Blutentnahme 15. 3., 30. 3. Widal für Typhus und Paratyphus B negativ.
Dauernd munter.

3) Kan. (800 g) gefüttert mit je 2 Typh.- + 2 Tor. rosea-Kulturen am 5. 3., 8. 3., 11. 3., 14. 3., 17. 3., 20. bis 22. 3.
Blutentnahme 28. 3. Blut steril, Widal negativ.
4. 4. entblutet. Normal, nicht abgemagert.

4) Kan. gef. 27. 3. 2 Kulturen Typh. G. + 2 Kulturen Tor. rosea.
4. 5. tot. Bloß klares Peritonealtranssudat.

5) Kan. 2 Typh. Sch.- + 2 Hefe Vc.-Kulturen 27. 3.
1 „ „ + 2 „ „ 31. 3.
3. 4. tot. Herzblut steril.
Bloß 5 ccm klare Peritonealflüssigkeit.

6) Kan. 2 Kult. Typh. Sch. + 2 Kult. Tor. rosea 21. 2. gefüttert.
2 ccm Kaninchen-Typhusexsudat 24. 2. gefüttert.
28. 2. tot. Keimreiches Peritonealexsudat.

7) Kan. (klein, ca. 400) 1. 3. intravenös 0,2 Oesen Typh. K. 3. 3. früh tot.
Sektion: 3 ccm hämorrhagische Peritonealflüssigkeit, Hämorrhagieen in den Nieren, einige injizierte und markig hervortretende Plaques. Kulturen aus Milz und Transsudat steril (vide Versuche von Bail).

8) Kan. 28. 2. 1 Oese Typh. K. intravenös.
1. 3. früh 2 Oesen Typh. K. intravenös.
1. 3. nachmittags gestorben. 2 ccm klares, goldgelbes Peritonealtranssudat. Kleine Serosablutungen am Darm, Milz dunkel, etwas größer.

Versuche mit Bact. coli.

1) Kan. 7. 2. gefüttert mit 2 Kulturen Coli. 12. 2. Blut steril.
Bleibt munter.

2) Kan. 21. 2. gefüttert mit 1 Kultur Coli aus Eiter + etwas Meerschweinchenexsudat.
24. 2. tot. Goldgelbes Peritonealtranssudat. Mesenterialgefäße injiziert.

3) Kan. 15. 2. mit Meerschweinchenexsudat gefüttert (Coli H).
Magert ab. 22. 2. tot (nichts als Coccidiosis).

4) Kan. 7. 2., 14. 2. je 2 Coli- + 2 Tor. rosea-Kulturen.
12. 2., 16. 2. Blut steril. Stirbt 18. 2. ohne deutlichen Befund.

5) Kan. 21. 2. 1 Kultur B. coli + 2 Kulturen Tor. rosea gefüttert.
23. 2. Blut steril. 26. 2. tot. Ohne deutlichen Befund.

6) Kan. 23. 2. 10 ccm Coli-Meerschweinchenexsudat, 26. 2. colihaltiges Kaninchenblut verfüttert.
6. 3. tot. 2 ccm klare, goldgelbe Peritonealflüssigkeit.

Kan. a) 26. 2. abends 1 ccm colihaltiges Kaninchenblut intravenös.
27. 2. früh tot. 2 ccm goldgelbes Peritonealexsudat. Darm injiziert.

Kan. b) 21. 2. u. 23. 2. je 2 Coli-Kulturen intravenös. 24. 2. tot.
Einige Kubikzentimeter klare, goldgelbe Peritonealflüssigkeit. Mesenterialgefäße injiziert. Zahlreiche Keime in Leber, Milz, Herzblut und Transsudat.

Versuche mit dem Paratyphusstamme.

a) Kaninchen.

Kan. 1) Je 1 Kultur gefüttert 3. 3., 4. 3., 10. 3., 13. 3., 17. 3., 20. 3., 23. 3.
Bleibt dauernd munter.

Kan. 2) Je 1 Kultur gefüttert 10. 3., 13. 3., 15. 3., 19. 3., 22. 3.
28. 3. Blutentnahme. Widal (mit Paratyphus B Ficker) bis 1:400 stark positiv (klar zentrifugierte Paratyphus-B-Bouillon gibt mit dem zehnten Teil dieses Kaninchenserums intensive Niederschläge.
31. 3. entblutet. Herzblut und Milz steril.
Sektionsbefund negativ.

Kan. 3) (ca. 1000 g) gefüttert 17. 4. 10 ccm Bouillonkultur, 21. 4. u. 2. 5. je 2 Agarkulturen. 7. 5. Widal, Typhus und Paratyphus negativ.
Entblutet. Sektionsbefund: negativ.

Kan. a) 10. 3. 1 Kultur intraperitoneal. 11. 3. tot.
Wenige Tropfen goldgelber Peritonealflüssigkeit.
2 leicht injizierte Follikel.

Kan. b) $^1/_2$ Kultur intravenös.
Nach 2 Tagen tot. Viele Keime aus Milz und Herzblut gezüchtet.
Bloß Injektion der Darmgefäße.

Kan. c) Intravenöse Injektion einer Mischung von nahezu klarem Kaninchen- und Meerschweinchenexsudat.
Tot nach 20 Stunden. Einige stark injizierte Follikel, punktförmige Nierenhämorrhagieen. Keimreiche Nieren, Milz, Herzblut.

b) Paratyphus B beim Meerschweinchen.

M. 1, M. 2 je 3mal (8. 2., 16. 2., 21. 2.) $^1/_2$ Bouillonkultur bleiben gesund.

M. 3, M. 4 bekommen 2. 3. 1 Bouillonkultur auf Rüben, dann mittels Katheter 11. 3. je 0,75 Agarkultur, 12. 3. je 5 ccm Meerschweinchenexsudat

M. 3: 13. 3. tot. Milz verbreitert, Darm injiziert; ein großer, markiger, am Rande injizierter Plaque und geschwellte, intensiv rote Follikel. Lobuläre Pneumonie. Keime aus Lunge, Galle, Herzblut.

M. 4: 13. 3. sehr krank, 17. 3. tot. Sehr abgemagert. Intensive Hyperämie der linken Nebenniere, der Niere und Lungen. Ein großer und zwei kleinere Plaques. Milz und Herzblut keimarm.

M. 5) 290 g 14. 4. 0,25 Kultur intravenös, 15. 4. früh tot.
Milztumor, einige Kubikzentimeter klare Peritonealflüssigkeit.
Plaques deutlich, nicht verändert.
Herzblut keimreich.

M. 6) 11. 3. 1 Kultur intraperitoneal. Abends tot.
Große Milz, der ganze Darm intensiv gerötet, Follikelhämorrhagieen. 15 ccm eitrigen Peritonealexsudats, leichte Auflagerung an der Leber.

M. 7) 0,25 Kultur 14. 4. intraperitoneal. 15. 4. früh tot.
Im Peritoneum einige Kubikzentimeter trüben Eiters; sehr viele Bacillen im Herzblut. Netz dick infiltriert, Darmwand injiziert, Milztumor. 3 große Plaques, Mesenterialdrüsen geschwollen, linke Nebenniere dunkel.

M. 8) 0,25 Kultur 28. 2. intraperitoneal. Nach 5 Stunden tot.
Klare, rasch gerinnende Peritonealflüssigkeit mit einigen Fibrinflocken. Der ganze Dünndarm injiziert. Mehrere große, stark geschwollene Plaques. Beträchtlicher Milztumor, im Ausstrich desselben reichliche Keime (Paratyphus). Histologisch: Starke Gefäßdilatation und Hämorrhagieen in Darmserosa und Follikeln. In letzteren spärliche, zerstreut liegende Keime.

Anmerkung: Das Meerschweinchen erweist sich für die Darmwirkung dieses Paratyphusstammes, besonders vom Peritoneum aus, sehr empfänglich und es kommen besonders bei letzterer Einbringungsweise anscheinend erhebliche Anklänge an die natürliche Erkrankung vor. Doch liegen auch hier Giftwirkungen vor, die Erscheinungen treten nur akut auf, ohne Bacillenvermehrung in den Follikeln.

Um festzustellen, ob die Virulenz für Meerschweinchen mit dem Endotoxingehalt zusammenhänge, wurden 24-stündige Agarkulturen in je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 1 Stunde bei 60° im Wasserbade abgetötet, hierauf an gleich große Meerschweinchen intraperitoneal injiziert (M. 400). Von 3 Typhusstämmen töteten zwei binnen 24, der dritte binnen 48 Stunden; von zwei mit dem hochvirulenten Paratyphusextrakt injizierten Meerschweinchen ging eins binnen 48 Stunden ein, das zweite überlebte. Es scheint also kein Parallelismus zwischen Endotoxingehalt und intraperitonealer Meerschweinchenvirulenz zu bestehen, um so weniger, als in diesem Versuche die bei Injektion lebender Paratyphusbacillen auftretenden Milztumor und Follikelschwellung fehlten. Daß auch die Giftwirkung beim Kaninchen nicht bloß auf das Endotoxin zu beziehen sein dürfte, geht aus folgenden Versuchen hervor: 3—6 Tage alte Bouillonkulturen des Typhusstammes Sk. und des Paratyphusstammes wurden durch 1-tägiges Zentrifugieren geklärt, der Abguß mit Toluol versetzt, nach 24 Stunden das Toluol abfiltriert, der Rest verdunstet. Die Injektion der klaren Flüssigkeit erfolgte bei Kaninchen von 1000—1500 g intravenös. Während aus dem Typhusstamme nur ein Zentrifugat gewonnen wurde, das bei den Kaninchen rasch auftretende Lähmungen bedingte, die nach einigen Stunden wieder schwanden, war bei dem Paratyphusfiltrat der erste Teil der Erscheinungen der gleiche, aber die Tiere erholten sich entweder nicht und gingen binnen einigen Stunden zugrunde (Nervengift) oder die Erscheinungen des Nervengiftes schwanden und die Tiere erlagen der Wirkung der anderen Komponente, des Darmgiftes, meist binnen 24 Stunden und die Sektion ergab: Große Milz, Schwellung und Hämorrhagieen des Pankreas Aselli, die dasselbe sehr voluminös erscheinen ließen, Ekchymosen am Darm, markig geschwollene eventuell ekchymosierte Plaques. Mitunter fehlte auch jede deutliche Veränderung.

Auffallend war die wiederholte Beobachtung, daß das Filtrat, nachdem in demselben starke Niederschläge durch Immunsera hervorgerufen worden waren, trotz des Verlustes an Bakteriensubstanz, der Verdünnung (Serumzusatz 0,1 auf 1 ccm) und des nunmehrigen Gehaltes an Schutzstoffen nicht weniger, sondern anscheinend stärker wirksam wurde.

I. a) K. 1000 g. 4. 4. 3 ccm Paratyphusbouillonfiltrat iv. Nach $^1/_2$ Stunde gelähmt, vermehrter Stuhl, fliegender Atem. Nach 6 Stunden anscheinend erholt. Nun noch 3 ccm iv. Nach 12 Stunden tot. 2 sehr große, markige Plaques mit punktförmigen Blutungen, große, dunkle Milz. Großes, dunkles Pankreas Aselli.
   b) K. 1000 g. 4. 4. Bouillonfiltrat mit Kaninchenimmunserum (vide Parat. Kan. 2) ausgefällt, Abguß $1^1/_2$ ccm. Nach $^1/_2$ Stunde schwer krank, Prostration, fliegende Atmung, Diarrhöe. Abends erholt. Nochmals $1^1/_2$ ccm, früh tot ohne besonderen Befund.

II. a) K. 1200 g. 11. 4. 3 ccm 3-tägiges Paratyphusbouillonfiltrat iv. Nach 7 Stunden gelähmt. Stirbt nach 3 Tagen (galliger Darminhalt; sonst nichts).
   b) K. 1200 g. 11. 4. 3 ccm präzipitierte, 3-tägige, gleiche Bouillon. Nach $^1/_2$ Stunde gelähmt, nach 4 Stunden tot. Einige Kubikzentimeter klarer Peritonealflüssigkeit, große Milz, großes, verbackenes Pankreas Aselli, 2 markige und injizierte Plaques.
   c) K. 900 g. Satz von 8 ccm 3-tägiger Bouillon, steriler, in 2 ccm Kochsalzlösung verrieben. Nicht gelähmt, aber doch krank; stirbt nach 8 Tagen ohne Befund.

Diese Versuche dürfen wohl dahin gedeutet werden, daß die Erscheinungen der Filtratgiftwirkung nicht oder zum größeren Teil nicht auf die Endotoxine zu beziehen sind. Welcher Art diese Gifte seien und ob man dagegen immunisieren könne, darüber wollen wir nach unseren hier nicht weiter angeführten, weil zu wenigen Versuchen kein Urteil abgeben. Auch uns erwies sich das Gift als labil und auch die Giftproduktion nahm später an Intensität erheblich ab. Die Erscheinungen der Vergiftung sind dieselben, die Kraus und Stenitzer und Yamanouchi bekamen und die Bail mit Exsudaten (lebenden Bacillen) erzielte.

Fütterungsversuche an Affen (Makaken).

Auf die Eingießung des infektiösen Materials durch den Magenschlauch reagierte von den 4 Affen bloß einer mit Erbrechen bei jeder der beiden Fütterungen (M. II, Weibchen). Die Affen I und II wurden je 2mal mit Typhuskulturen (einer fortgezüchteten und einer frisch aus der Leiche isolierten) gefüttert. M. III wurde 3mal in Intervallen mit dem Paratyphusstamme B gefüttert (je 2 Kulturen 24-stündiger Agar oder Bouillon). M. IV bekam 2mal den Preßsaft von Typhusmilzen, die sich bei Verimpfung auf Drigalski-Platten als reich an Typhusbacillen erwiesen hatten. Fütterungsversuche mit Organen sind unseres Wissens bisher nicht angestellt worden. Die Darreichung des infektiösen Materials in oder auf Nahrungsmitteln ist in bezug auf die Dosierung unvollkommen.

Die Resultate waren durchweg negative. Das Auftreten von Agglutininen erwies sich als nicht beweisend für stattgehabte Infektion.

M. IV (2mal Milzsaft) zeigte gegenüber der Normaltemperatur dieser Species (bis 39,4° rectal) nur an drei, ganz regellos auseinanderliegenden Tagen einen Anstieg auf 39,6°. 2mal trat bei normaler Temperatur Diarrhöe auf, ohne daß aus dem Kot Typhusbacillen gezüchtet werden konnten, die 2malige Venenpunktion ergab steriles Blut. Die Sektion des entbluteten Tieres zeigte keinerlei Anzeichen bestehender oder überstandener Erkrankung, Darm normal, Galle steril. Dabei waren Agglutinationswerte von 1 : 400 mit 2 Typhusstämmen (dem eigenen und einem fremden) vorhanden, die in den 8 Tagen bis zur Sektion auf 1 : 200 sanken.

Aehnlich verhielt es sich mit dem M. III, ein einzigesmal Temperatur = 39,6°, Agglutinationstiter 1 : 100 3 Wochen nach der ersten und 5 Tage nach der zweiten Fütterung. Dieses Serum fällte aus klar zentrifugierter Paratyphusbouillon (0,1 Serum auf 1 ccm Bouillonfiltrat) mächtige Niederschläge. 4 Tage nach der dritten Fütterung wurde das Tier entblutet. Alle Organe normal; Milzsaft und Blut steril. Im Darme weder Follikelschwellung, noch Geschwüre oder Narben. Agglutination im Rückgang (1 : 50).

Der Affe war nach der ersten Fütterung abgemagert, erholte sich dann wieder; bei vorübergehender Diarrhöe keine Paratyphusbacillen im Kot.

Affe I zeigte 1mal 40°, an 2 Tagen 39,8°, 1mal 39,6° und 2mal 39,5°. Er hatte offenbar leicht febrile Magendarmkatarrhe, ohne Typhusbacillen im Kot, erholte sich und blieb gesund. Steriles Blut, keine Agglutinine.

Affe II — ebenfalls mit Kulturen gefüttert — zeigte öfter leichte Temperatursteigerungen von 39,5—39,8° ohne Regel. Agglutinine für Typhus und Paratyphus nicht nachweisbar.

Virulenz bei Züchtung von Coli- und Typhusbacillen in Galle bei 37° (M. um 300 g).

1) Typhus Sch. . . . . Virulenz . . . . 1/4 Oese
7 Tage in klarer, grüner, schleimfreier Rindergalle gezüchtet.
M. 1 . . . . 1 Oese
M. 2 . . . . 1/2 „
M. 3 . . . . 1/4 „ } alle tot am nächsten Morgen
Virulenz unvermindert

2) Typhus H. . . . . Virulenz . . . . 1/2—3/4 Oese
9 Tage in goldgelber, sehr schleimreicher Menschengalle (sterilisiert)
M. . . . . 3/4 Oese nächsten Tag tot
M. . . . . 1/2 „ lebt

3) Typhus H. . . . . Virulenz . . . . 1/2—3/4 Oese
9 Tage in grüner, wenig schleimiger Menschengalle (sterilisiert)
M. . . . . 3/4 Oese nächsten Tag tot
M. . . . . 1/2 „ lebt

4) dasselbe (in nicht sterilisierter Galle) . . . . selbst M. 1/2 Oese
Stirbt am Abend des nächsten Tages.

5) B. coli P. . . . . Virulenz . . . . 1/2 Oese
8 Tage in Rindergalle . . . . M. . . . . 2 Oesen nächsten Tag tot
M. . . . . 1 Oese lebt
M. . . . . 1/2 „ „

6) B. coli H. . . . . Virulenz . . . . 1/10 Oese
7 Tage in Rindergalle (Eigenschaften, besonders Traubenzuckervergärung) unverändert
M. . . . . 1/10 Oese lebt
M. . . . . 2/10 „ stirbt
M. . . . . 4/10 „ „

7) B. coli H. . . . . Virulenz . . . . 1/10 Oese
9 Tage in sterilisierter Menschengalle
M. . . . . 2/10 Oese stirbt nächsten Tag
M. . . . . 4/10 „ „ „ „

Sonach hatte das Wachstum in sterilisierter oder nativer Galle keine Veränderung der Virulenz des Typhusbacillus und für das Bact. coli höchstens eine Herabsetzung, aber keine Avirulenz zur Folge. Es ist also wahrscheinlich, daß auch die anderen aktiven Eigenschaften, beim Typhusbacillus die Pathogenität für den Menschen, nicht eingebüßt werden.

Zusammenfassung und Deutung der Beobachtungen.

1) Hefen sind im Darminhalt von Typhuskranken kein auffallend häufiger Befund.

2) Die Virulenzsteigerung von Coli- und besonders von Typhusbakterien durch Symbiose mit Hefen ist zu gering und zu inkonstant, als daß ihr eine ausschlaggebende Bedeutung zukommen sollte, zumal bei Halbparasiten ein direkter Vergleich dieser Virulenz mit der natürlichen Pathogenität nicht tunlich erscheint.

3) Es gelang uns auch nicht, bei jungen Kaninchen durch gleichzeitige Einführung von Typhusbacillen und Hefen in den Magen ein dem Abdominaltyphus irgendwie vergleichbares Krankheitsbild zu bedingen (oder beim Coli-Bacillus die stomachale Virulenz zu erhöhen).

4) Mit Typhuskulturen allein konnten wir durch stomachale Einführung bei Kaninchen und 2 niederen Affen keine spezifische Erkrankung bewirken, ebensowenig bei einem Makaken durch Verfütterung von

Milzsaft zweier Typhusleichen. Selbst ein dem Tier- und namentlich dem Meerschweinchenkörper besonders angepaßter Paratyphus B-Stamm war ungeeignet, bei Meerschweinchen, Kaninchen und einem Makaken eine der natürlichen Erkrankung ähnliche zu verursachen.

5) Alles, was man mit einem dieser Mikroorganismen auf visceralem Wege erreicht, sind Giftwirkungen, die in zumeist höherem Grade bei Einverleibung auf anderen Wegen (intravenös, peritoneal) auftreten.

6) Das Entstehen von Agglutininen beweist nicht, daß die Fütterung zur Infektion geführt hat, sind auch Agglutinine nicht regelmäßig stomachal zu erzielen, so bekamen wir doch bei einem Affen, der mit Typhusmilz-, und bei einem Kaninchen und einem Affen, die mit Paratyphuskulturen gefüttert waren, beträchtliche Agglutininwerte.

7) Unsere Versuche mit Filtratgiften, besonders vom Paratyphusstamme, sprechen dafür, daß die Giftwirkungen von einem von den Endotoxinen verschiedenen Gifte herrühren müssen.

8) In Rinder- oder Menschengalle gezüchtete Typhusstämme verloren nichts, Coli-Bacillen höchstens einen Teil ihrer Virulenz.

Vergleichen wir die Resultate unserer Versuche mit denen von F. Gál, so unterscheiden sie sich wesentlich voneinander, besonders in der Deutung. F. Gál hatte offenbar einen besonders giftreichen Typhusstamm in der Hand, und die intensiven Wirkungen des Darmgiftes entstanden entweder durch Giftsummierung oder durch eine bei so häufiger Einführung von Kulturen in regelmäßigen Intervallen auftretende Ueberempfindlichkeit gegen das Gift, dessen Auslösung durch die Beigabe von Hefen erleichtert sein mag. Daher ist der protrahierte Verlauf der Erkrankung der Kaninchen — bis auf die Verdauungsstörung und Abmagerung — nur ein scheinbarer, und wird wohl der hauptsächliche Befund erst durch die letzte Fütterung ausgelöst. Agglutinine sind nicht beweisend; Bacillen im Kot fanden auch Metschnikoff und Besredka bei solchen Massenfütterungen irrelevant.

Das Einzige, was auffällt, ist der Bacillenbefund in den Organen; in unseren Versuchen waren die entnommenen Blutproben keimfrei (bis auf das Kaninchen No. 6, Typhusbacillen + Hefen).

Aber selbst die Versuche von Metschnikoff und Besredka erfüllen unsere Anforderungen an die experimentelle Typhusübertragung nur zum Teile. Die Schimpansen zeigen nie Milztumor, gewöhnlich keine Temperaturerhöhung, sie sind zwar lange krank, sterben aber nicht an Typhus, sondern an Colitiden oder Bronchopneumonieen. Es ist zwar nicht zu leugnen, daß Plaquesschwellung und Bakteriämie diese Typhusbacillose dem ersten Stadium des menschlichen Abdominaltyphus näher bringen, und die Autoren vergleichen ihre Befunde denen des Kindertyphus. Mehr als sie bei anthropoiden Affen erzielt haben, dürfte sich vielleicht im Tierversuch überhaupt nicht erreichen lassen; denn der Typhus ist eine reine Menschenkrankheit und das, was ihn scharf charakterisiert und was in erster Reihe seine Gefahren bedingt, die Wucherung der Erreger im Lymphgewebe, dessen intensive, bis zur Nekrose führende Reaktion, ist wohl auf eine besondere Beschaffenheit des menschlichen lymphatischen Gewebes zu beziehen, die es dem Typhusbacillus ermöglicht, hier als Gewebsparasit (im Sinne v. Baumgartens) aufzutreten.

(Vielleicht ist es auch gestattet, sich daraus und aus den Galleversuchen die Vorstellung zu bilden, es könnte zwar beim Dauerausscheider ein Schutz durch Immunstoffe bestehen, beim Bacillenträger dagegen, dem der Indikator dafür (die Agglutinine) regelmäßig fehlt, eine Verschiedenheit des lymphatischen Gewebes, die zu höherer Resistenz führt, Ursache seines trotz Bacillenwucherung refraktären Zustandes sein.)

Literatur.

1) Bail, Wien. klin. Wochenschr. 1907.
2) Gál, F., Die Rolle der Gärungspilze in der Aetiologie des Typhus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 61. H. 1/2.)
3) —, Untersuchungen über das Virulenzproblem. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. etc., Bd. 14. 1912, H. 6.)
4) Kraus u. Stenitzer, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3. H. 4; Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 41.
5) Metchnikoff u. Besredka, Recherches sur la fièvre typhoide expérimentale. (Ann. Instit. Pasteur. T. 25. 1911. p. 193.)
6) Yamanouchi, Compt. rend. Soc. biol. T. 66. 1909. No. 2/3.
(Außerdem die ältere Literatur über Typhusübertragung.)

Nachdruck verboten.

Was lehren die im Veterinärinstitut der Universität Leipzig bisher durchgeführten Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose?

Kritische und antikritische Bemerkungen zur Arteinheit der Säugetiertuberkelbacillen.

Von Prof. Dr. **A. Eber**, Leipzig.

Im Veterinärinstitut der Universität Leipzig sind seit Frühjahr 1903 eingehende Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose durchgeführt, die sich auf insgesamt 31 Fälle menschlicher Tuberkulose und 9 Fälle von Rindertuberkulose erstrecken. Während die ersten Veröffentlichungen aus den Jahren 1905, 1906 und 1908 wenig Beachtung fanden, hat sich die Fachpresse mit der letzten ausführlichen Veröffentlichung vom Sommer 1911 (Bd. 59 dieser Zeitschrift. H. 3), die auch eingehend die Frage der Typenumwandlung behandelt, wiederholt beschäftigt. Es sei hier besonders auf die kritischen Bemerkungen von Kossel (Dtsch. Med. Wochenschr. 1912. No. 16), Weber (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. p. 243), Neufeld, Dold u. Lindemann (Ebenda. Bd. 65. p. 467) hingewiesen[1]. Verf. hat aus diesen Kritiken und aus verschiedenen privaten Zuschriften den Eindruck gewonnen, daß die Orientierung über den inneren Zusammenhang der einzelnen Versuche infolge der für die Veröffentlichung gewählten Form der fast ausschließlich protokollarischen Berichterstattung namentlich für den Fernerstehenden etwas schwierig ist, und sich daher entschlossen, sowohl die zuletzt veröffentlichten als auch die früher ausgeführten Uebertragungsversuche nebst einigen inzwischen vorgenommenen Ergänzungen noch einmal in gekürzter Form nach einheitlichen Gesichtspunkten zusammenzustellen und zu erläutern. Auf die Heranziehung der älteren Versuche, obwohl sie z. T. nach anderen Gesichtspunkten ausgeführt wurden wie die späteren, möchte Verf. um deswillen nicht gern verzichten, weil sich unter ihnen bereits typische Fälle von Virulenzsteigerung befinden (vgl. insbesondere die Fälle XI und XVI), die eine wertvolle Ergänzung der späteren, auch bakteriologisch eingehend untersuchten Fälle darstellen.

---

[1] In einer im 64. Bande dieser Zeitschrift (Festschrift für F. Loeffler) veröffentlichten Abhandlung „Zur Tuberkulose der Menschen und der Tiere“ hat Weber erstmalig über Versuche berichtet, die, wie es p. 252 wörtlich heißt, im Kaiserlichen Gesundheitsamte „genau nach der Methode Ebers und in engster Fühlung mit ihm“ ausgeführt seien und keine Bestätigung der Umwandlungstheorie ergeben haben. Da die von Herrn Geheimrat Weber gewählte Ausdrucksweise geeignet ist, eine falsche Vorstellung von meiner Mitwirkung bei diesen Versuchen zu geben, so habe ich alsbald nach dem Erscheinen der Weberschen Veröffentlichung Gelegenheit genommen, in der Tuberkulosesitzung des Royal Institute of Public Health in Berlin

Die in der Zwischenzeit ausgeführten, bisher noch nicht veröffentlichten Ergänzungen betreffen einerseits 2 Rinderversuche (Rd. 141 u. 143) mit Reinkulturen der Fälle XXV u. XXVI (Menschentuberkulose) und andererseits 3 Fälle von Rindertuberkulose (VI, VII u. IX) nebst einer Ergänzungsimpfung (Rd. 139) bei Fall VIII (Rindertuberkulose).

Die gesamten Versuche sind im Anhange (p. 248) chronologisch aneinandergereiht und tragen die gleichen fortlaufenden Nummern wie in den früheren Veröffentlichungen.

Was nun zunächst die für die Rinderimpfungen gewählte besondere Versuchsanordnung betrifft, so gingen wir von der Ueberlegung aus, daß die Rindertuberkulose besonders typisch in der Form der Perlsucht, d. h. als Tuberkulose der serösen Häute, in Erscheinung tritt, und richteten daher unser Bestreben vor allem darauf, bei den Versuchsrindern tuberkulöse Veränderungen am Bauchfell zu erzeugen. Wir bevorzugten deshalb von vornherein die intraperitoneale

---

(Juli 1912) die Mitteilung Webers in diesem Punkte richtig zu stellen. Ich lasse meine damaligen Aeußerungen, die bisher nur in dem in Deutschland kaum verbreiteten Journal of State Medicine 1912, p. 718 abgedruckt sind, wörtlich folgen: „Ich bemerke hierzu, daß meine Mitwirkung bei diesen Versuchen einzig und allein darin bestanden hat, daß ich mit Herrn Geheimrat Weber im Mai 1910 eine Unterredung in Leipzig über die im Kaiserlichen Gesundheitsamte auszuführenden Versuche hatte. Im Januar 1912 bin ich dann aus eigenem Antriebe nach Berlin gefahren, um mich nach dem Schicksal der beinahe abgeschlossenen Versuche zu erkundigen. Ich kann daher meinerseits nicht anerkennen, daß diese Versuche, deren Kritik ja erst nach ihrer Veröffentlichung möglich ist, „in engster Fühlung mit mir", ausgeführt sind." Diese Versuche sind inzwischen von Neufeld, Dold u. Lindemann im 65. Bande dieser Zeitschrift veröffentlicht. Sie werden p. 241 dieser Abhandlung näher besprochen. Ich möchte an dieser Stelle noch ergänzend hinzufügen, daß seit Anfang dieses Jahres zur Prüfung der Umwandlungsfrage eine neue große Versuchsreihe durch das Kaiserliche Gesundheitsamt und das Veterinärinstitut gemeinsam in die Wege geleitet ist, und daß sich bei gemeinsamer Festsetzung des neuen Versuchsplanes ergeben hat, daß die bei der ersten Nachprüfung gewählte Versuchsanordnung nicht in allen Punkten strikte der in Leipzig geübten entsprochen hat (vgl. hierzu auch die Ausführungen p. 241).

Erwiderung zu obiger Anmerkung: Zu den Ausführungen des Herrn Prof. Eber möchte ich folgendes bemerken. Es war von mir seinerzeit beabsichtigt, schon die erste Nachprüfung der Eberschen Versuche ebenso wie es jetzt bei der neuen Versuchsreihe geschieht, genau nach der Methode Ebers und in engster Fühlung mit ihm auszuführen. Infolge meiner Beurlaubung nach Dresden ging damals die Ausführung der Versuche in andere Hände über und erfolgte, wie ich mich inzwischen überzeugt habe, nicht ganz in der von mir beabsichtigten Weise. (Dr. Weber.)

Impfung (Einspritzung des Materials in die Bauchhöhle von der rechten unteren Bauchwand [Leistengegend] aus) und kombinierten sie später mit der anfangs auch einige Male für sich allein ausgeführten subkutanen Impfung (rechte oder linke Halsseite).

Unsere Versuche haben nun ergeben, daß die subkutane Verimpfung tuberkulösen Materials bei den Versuchsrindern in der Regel schneller zu einer fortschreitenden tödlichen Allgemeinerkrankung führt, als die intraperitoneale (vgl. unter anderem die beiden Rinderimpfungen in Fall V). Wir besitzen daher in der subkutanen Rinderimpfung ein ausgezeichnetes Mittel, um schnell darüber ins Klare zu kommen, ob das vom Menschen stammende Ausgangsmaterial als rindervirulent anzusehen ist oder nicht. Demgegenüber liegt nun der besondere Wert der intraperitonealen Rinderimpfung nach unseren Erfahrungen darin, daß die im Impfmaterial enthaltenen Tuberkelbacillen in viel innigeren Kontakt mit den Körpersäften des Versuchstieres treten als bei der subkutanen Impfung und, falls sie nicht sogleich durch die bakterizide Kraft des Bauchfells und der Bauchhöhlenflüssigkeit abgetötet werden, Gelegenheit haben, sich an den neuen Nährboden anzupassen. So kommt es dann in geeigneten Fällen am Orte der Einspritzung zur Entwickelung lokaler tuberkulöser Bauchfellveränderungen, die als Ausgangsmaterial für weitere Uebertragungen dienen können. Welche besonderen Momente hierbei eventuell ein Haften des Materials und ein Anpassen der vom Menschen stammenden Tuberkelbacillen an den Rinderkörper begünstigen, wissen wir nicht. Wir kommen auf diese Verhältnisse noch einmal bei Besprechung der Virulenzsteigerung selbst zurück. Hier möge die Feststellung genügen, daß tatsächlich mit Hilfe der intraperitonealen Einimpfung gelegentlich Tuberkelbacillen in der Bauchhöhle der Versuchsrinder zur Vermehrung gebracht werden können, die bei der subkutanen Einverleibung nicht die für ihre Weiterentwickelung günstigen Bedingungen finden. Streng genommen müßten also für eine erschöpfende Prüfung des Ausgangsmaterials stets zwei Rinder zur Verfügung stehen, das eine (subkutan geimpfte) zur Feststellung ob typische Rindervirulenz vorliegt oder nicht und das zweite (intraperitoneal geimpfte) zur Ermittelung solcher Keime, die, ohne zunächst typische Rindervirulenz zu besitzen, bei geeigneter Versuchsanordnung rindervirulent werden können. In dieser Weise haben wir im Anfang 2 Versuchsreihen durchgeführt (Fälle III und V). Der Kostenersparnis wegen gingen wir aber bald dazu über, beide Impfungen an ein und demselben Versuchstiere auszuführen, und überzeugten uns hierbei, daß auch diese massive Doppelinfektion von den Rindern gut vertragen wird, wenn das Ausgangsmaterial tatsächlich frei von rindervirulenten Tuberkelbacillen ist. Ob die Doppelinfektion als solche außerdem imstande ist, das Haften der im Ausgangsmateriale enthaltenen, nicht voll rindervirulenten Tuberkelbacillen zu erleichtern, können wir auf Grund unsers eigenen Beobachtungsmaterials nicht entscheiden, da wir Parallelversuche unter Verwendung von 2 Versuchsrindern zur Prüfung des Ausgangsmaterials der hohen Kosten wegen später nicht mehr ausgeführt haben. Um einen Vergleich mit echtem rindervirulenten tuberkulösen Materiale zu ermöglichen, wurde die Doppelinfektion auch bei den Fällen spontaner Rindertuberkulose in Anwendung gebracht.

Es war fernerhin unsere Absicht, zunächst nach Möglichkeit das Ausgangsmaterial, auch in den Fällen menschlicher Tuberkulose, direkt, sowie es von der Leiche kam, zur Rinderimpfung zu benutzen[1]), doch überzeugten wir uns bald, daß dieses nur in seltenen Fällen und auch dann nur bei subkutaner Uebertragung ausführbar war. Wir wählten daher sehr bald den Ausweg, zur Rinderimpfung ausschließlich Organmaterial (Milz bzw. Lunge und Lymphdrüsen) von Meerschweinchen zu verwenden, die subkutan mit einem linsengroßen Stück des Ausgangsmaterials infiziert und 50—60 Tage nach der Infektion, so bald sie Drüsenanschwellung und deutliche Abmagerung zeigten, getötet wurden. Während wir in den ersten 16 Fällen menschlicher Tuberkulose, um die Versuche möglichst vielseitig zu gestalten, die verschiedenartigsten Kombinationen[2]) bei den Rinderimpfungen in Anwendung brachten, wurden in den 15 letzten Fällen sämtliche Impfungen mit Meerschweinchenmaterial übereinstimmend in der Weise ausgeführt, daß die mit Bouillon sorgfältig verriebene tuberkulöse Milz von der rechten unteren Bauchwand (rechte Leistengegend) aus intraperitoneal und die ebenfalls sorgfältig mit Bouillon verriebene tuberkulöse Bronchial- und Portallymphdrüse gleichzeitig subkutan von der linken Halsseite aus eingespritzt wurde. Bei diesen letzten 15 Fällen endlich wurden regelmäßig neben den Rinderimpfungen mit Meerschweinchenmaterial auch solche mit Reinkulturen ausgeführt (5 cg Bouillonkultur subkutan oder je 5 cg gleichzeitig subkutan und intraperitoneal).

Betreffs aller weiteren Einzelheiten sei auf den Anhang verwiesen. Zu den Versuchen selbst sei noch folgendes bemerkt:

Die ersten 8 Uebertragungsversuche, die mit vom **Menschen** stammendem tuberkulösen Materiale ausgeführt wurden (Fälle I—VIII) und über deren Ergebnisse ausführlich im Frühjahr 1905 und 1906 Bericht erstattet wurde[3]), sind noch völlig unter dem Eindruck der Behauptung Robert Kochs auf dem denkwürdigen Tuberkulosekongreß in London 1901, „daß die menschliche Tuberkulose von der Rindertuberkulose verschieden sei und auf das Rind nicht übertragen werden könne“, zur Ausführung gelangt. Sie sollten in erster Linie den Nachweis erbringen, daß beim Menschen tatsächlich tuberkulöse Prozesse vorkommen, deren Produkte erfolgreich auf das Rind übertragen werden können. Es wurde daher bei diesen ersten 8 Versuchen ausschließlich von Kindern stammendes Material verarbeitet in der Annahme, daß bei Kindern, besonders im Verdauungskanale, noch am leichtesten tuberkulöse Veränderungen, veranlaßt vielleicht durch den Genuß tuberkelbacillenhaltiger Kuhmilch, gefunden werden, die sich bei der Weiterimpfung für Rinder virulent erweisen.

---

[1]) Mit Rücksicht auf die von anderer Seite, insbesondere vom Kaiserlichen Gesundheitsamte bereits in die Wege geleiteten umfassenden, ausschließlich mit Reinkulturen ausgeführten Versuche nahmen wir von vornherein von der gleichen Versuchsanordnung Abstand.

[2]) Es wurde verimpft: tuberkulöses Leichenmaterial von Menschen direkt subkutan 2mal (Fälle III, IV); tuberkulöse Meerschweinchenmilz für sich allein intraperitoneal 3mal (Fälle I, II, III); tuberkulöse Meerschweinchenmilz und Portaldrüse nur subkutan 3mal (Fälle XI, XIV, XV); tuberkulöse Meerschweinchenmilz und Portaldrüse nur intraperitoneal 1mal (Fall V); tuberkulöse Meerschweinchenmilz, Portaldrüse und beide Kniefaltendrüsen nur subkutan 1mal (Fall V); tuberkulöse Meerschweinchenmilz nebst Portaldrüse intraperitoueal und gleichzeitig Kniefaltendrüsen subkutan 3mal (Fälle VI, VII, IX); tuberkulöse Meerschweinchenmilz intraperitoneal und gleichzeitig halbe Lunge, Portal- und Bronchialdrüse subkutan 5mal (Fälle X, XI, XII, XIII, XVI).

[3]) Literatur s. Anhang.

Der Zufall fügte es, daß gleich bei dem ersten Uebertragungsversuche (Fall I) ein für Rinder äußerst virulenter Tuberkelbacillenstamm in dem käsigen Material aus dem Darmgeschwür eines an Scharlachdiphtherie gestorbenen Kindes enthalten war. Wir haben daher, um einen Vergleich mit diesem ersten erfolgreichen Uebertragungsversuche zu ermöglichen, auch in den übrigen Fällen dieser ersten Versuchsreihe stets Teile von dem tuberkulös erkrankten Darm oder den verkästen Mesenteriallymphdrüsen zur Ueberimpfung benutzt selbst dann, wenn es sich, wie in Fall III, zweifellos um eine sekundäre Infektion des Darmkanals von der Lunge aus handelte.

Es wurde nun unter den 8 Fällen von Kindertuberkulose, die das Material für die ersten 8 Uebertragungsversuche lieferten, noch 2mal (Fälle V und VII) die gleiche Virulenz für Rinder wie in Fall I festgestellt. Alle 3 Fälle von Kindertuberkulose, deren Veränderungen sich bei der gewählten Versuchsanordnung für Rinder virulent erwiesen, sind typische Fälle von sogenannter primärer Darm- bezw. Mesenterialdrüsentuberkulose. In einem 4. Falle von primärer Darmtuberkulose derselben Versuchsreihe (Fall VI) erwies sich das vom Menschen stammende Material nicht gleich bei der erstmaligen, sondern erst bei der zweiten Rinderimpfung für Rinder hochgradig virulent. Dieser Fall ist eingehender p. 237 bei den Virulenzsteigerungen besprochen.

Die ersten 8 Uebertragungsversuche des Veterinär-Instituts bestätigten somit die zuerst durch die umfassenden Untersuchungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes festgestellte Tatsache, daß man bei Kindern nicht selten oft an sich wenig ausgedehnte Veränderungen, besonders im Verdaungskanale, antrifft, die sich in hohem Maße für Rinder virulent erweisen, und bezüglich deren die Annahme berechtigt erscheint, daß sie durch die Aufnahme vom Rinde stammender Tb.-Bac. in der Nahrung entstanden sind.

Wenn nun auch mit dieser inzwischen durch zahlreiche Forscher aller Nationen bestätigten Tatsache die von Robert Koch in London vertretene Auffassung von der Ungefährlichkeit der Rindertuberkulose für den Menschen eine bemerkenswerte Einschränkung erfuhr, so blieb doch ein sehr wesentlicher Teil der Kochschen Behauptung, nämlich die Verneinung jeglichen Zusammenhanges der Rindertuberkulose mit der wichtigsten Form der menschlichen Tuberkulose, der Lungenschwindsucht, und weiterhin die Annahme, daß es sich bei den durch sogenannte Rinder-Tb.-Bac. verursachten Veränderungen beim Kinde um gutartige, d. h. im wesentlichen auf den Ort der Entstehung (Verdauungsapparat) beschränkte Krankheitsprozesse handele, durch obige Feststellungen zunächst unberührt. Wir haben daher bei der Fortsetzung unserer Uebertragungsversuche in den Jahren 1906 und 1907 das neue Material besonders unter Berücksichtigung der zuletzt berührten Gesichtspunkte ausgewählt. Es betreffen daher die weiteren 8 Uebertragungsversuche (Fälle IX—XVI) einerseits Material von Kindern, die an den Folgen der Tuberkulose gestorben sind (Fälle IX, X und XVI), und andererseits Sektionsmaterial von Erwachsenen, die mit Lungenschwindsucht oder allgemeiner Tuberkulose behaftet waren (Fälle XI bis XV). In sämtlichen 8 Fällen wurden Tuberkelbacillenreinkulturen aus dem Ausgangsmateriale gezüchtet und in ihrem biologischen Verhalten eingehend untersucht. Die Prüfung im Kaninchenversuch konnte leider nur in den ersten 4 Fällen (IX—XII) vorgenommen werden, da die letzten 4 Reinkulturen infolge unbeabsichtigter Ueberhitzung durch Brutschrankdefekt vorzeitig zugrunde gingen.

Die Ergebnisse dieser neuen Versuchsreihe sind im Jahre 1908 ausführlich veröffentlicht worden[1]. Unter den 3 untersuchten Fällen von tödlicher Kindertuberkulose erwies sich das tuberkulöse Material einmal (Fall X, tuberkulöse Lunge) für Rinder hochgradig virulent. Hiermit war der Beweis erbracht, daß die von den „Rindertuberkelbacillen“ bei Kindern erzeugten tuberkulösen Veränderungen durchaus nicht in allen Fällen als harmlos anzusehen sind. In einem 2. Falle endlich (XVI, Hirnhaut) erzeugte das Ausgangsmaterial bei dem ersten Versuchsrinde lediglich Veränderungen einer chronischen Bauchfelltuberkulose, die sich aber bei Weiterimpfung auf ein neues Rind für dieses hochgradig virulent erwiesen. Dieser Fall ist p. 239 bei den Virulenzsteigerungen eingehender besprochen.

Auch die 5 mit tuberkulösem Materiale von erwachsenen, an Phthise oder allgemeiner Tuberkulose gestorbenen Menschen ausgeführten Uebertragungsversuche boten insofern ein interessantes und von den Resultaten anderer Autoren aus jener Zeit abweichendes Ergebnis, als in einem Falle (XII) sich die tuberkulöse Hirnhaut eines 50-jährigen an Lungenphthise gestorbenen Mannes bei der Weiterimpfung auf ein Rind für dieses hochgradig virulent erwies. Wir haben über diesen Fall ausführlich in der Deutschen medizinischen Wochenschrift (1907, No. 10) berichtet. Es war der erste Fall, in dem im tuberkulösen Leichenmateriale eines erwachsenen Phthisikers rindervirulente Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden.

Von nicht geringerem Interesse war aus der erwähnten zweiten größeren Versuchsreihe noch ein anderer Fall (XI), in dem sich das verwendete Material (Kaverneninhalt eines an Lungenphthise gestorbenen 17-jährigen Mannes) bei der erstmaligen Uebertragung auf Rinder nur mittelgradig virulent und erst bei der Weiterimpfung auf ein neues Versuchsrind hochgradig virulent erwies. Da auch die bakteriologische Nachprüfung dieses Falles ergab, daß der erhöhten Rindervirulenz der durch Weiterimpfung auf ein neues Versuchsrind erzeugten Granulationen in der Bauchhöhle eine erhöhte Rindervirulenz der aus diesen gezüchteten Reinkultur entsprach, so stellt dieser Fall die erste gelungene Virulenzsteigerung dar und wurde der Ausgangspunkt für die späteren systematischen Umwandlungsversuche des Instituts (s. p. 238).

Wenn nun auch durch den bereits erwähnten Nachweis rindervirulenter Tuberkelbacillen in der tuberkulösen Hirnhaut eines an Lungenphthise gestorbenen Menschen (Fall XII) der Beweis erbracht war, daß Rindertuberkelbacillen gelegentlich auch in tuberkulösen Veränderungen Erwachsener vorkommen, so blieb doch die Bedeutung der Rindertuberkelbacillen speziell für die Lungenschwindsucht des Menschen noch unaufgeklärt[1]). Es wurde daher im Veterinärinstitut bereits im Dezember 1907 zur Klarstellung der Beziehungen der Rindertuberkulose einerseits zur chirurgischen Tuberkulose des Menschen (8 Fälle: XVII—XXIV), andererseits zur Lungenschwindsucht des Menschen (7 Fälle: XXV—XXXI) eine neue umfassende Versuchsreihe begonnen, deren Ergebnisse im Sommer 1911 im 59. Bd. dieser Zeitschrift ausführlich veröffentlicht sind. Diese Uebertragungsversuche unterscheiden sich von den früheren, wie schon erwähnt, hauptsächlich dadurch, daß in allen Fällen neben den Impfversuchen mit Organen geimpfter Meerschweinchen stets auch Uebertragungsversuche mit den Reinkulturen sowohl des Ausgangsmaterials als auch der später bei den Versuchstieren erzeugten tuberkulösen Veränderungen ausgeführt wurden.

---

[1] Literatur s. Anhang.

Der Nachweis hoher Rindervirulenz des Ausgangsmaterials ist unter den 8 Fällen chirurgischer Tuberkulose nur zweimal (Fälle XX u. XXI) gelungen. In beiden Fällen handelt es sich um tuberkulöse Halslymphdrüsen von Kindern. Diese Feststellungen decken sich mit denen zahlreicher anderer Autoren, die ebenfalls in dem käsigen Material tuberkulöser Halslymphdrüsen bei Kindern relativ häufig rindervirulente Tb.-Bacillen nachgewiesen haben. Dagegen gelang es in 7 Fällen von Lungentuberkulose bzw. Lungenschwindsucht Erwachsener kein einziges Mal, sofort in dem Ausgangsmaterial rindervirulente Tb.-Bacillen nachzuweisen. Auch diese Feststellung steht im Einklange mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren, denn zurzeit sind in der Literatur nach einer Zusammenstellung von Weber (Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Bd. 64 dieser Zeitschr. p. 264) nur 5 Fälle bekannt, in denen „Rindertuberkelbacillen“ im Auswurfe Schwindsüchtiger einwandfrei nachgewiesen werden konnten.

Wenn somit auch die letzte große Versuchsreihe in der Auffindung rindervirulenter Tuberkelbacillenstämme im menschlichen Operations- oder Leichenmateriale kaum das Gleiche geleistet hat, wie die früheren vorwiegend mit Leichenmaterial von Kindern ausgeführten Untersuchungen, so haben sie doch in einer anderen Beziehung neues interessantes Material zutage gefördert, nämlich in bezug auf die Möglichkeit, ursprünglich nicht rindervirulente Tuberkelbacillen allmählich in solche mit typischer Rindervirulenz umzuwandeln. Wir werden diese Fälle von Virulenzsteigerung weiter unten noch eingehender würdigen.

Was nun weiterhin die Uebertragungsversuche mit vom **Rinde** stammendem tuberkulösen Materiale anbetrifft, so dienten die vier ersten Uebertragungsversuche (Fälle I—IV) seinerzeit als Kontrollversuche in einer anderen größeren, zur Prüfung des Behringschen Tuberkuloseschutzimpfungsverfahrens im Veterinärinstitute durchgeführten Versuchsreihe. Es war bei diesen Versuchen notwendig, gleichzeitig mit den gegen Tuberkulose immunisierten Rindern eine Anzahl gesunder, auf Tuberkulin nicht reagierender Kontrolltiere mit direkt vom Rinde stammendem tuberkulösen Materiale künstlich zu infizieren. Wenn auch diesen Versuchen mit Rücksicht auf die ungleiche Dosierung des Infektionsmaterials sowie die nicht unerheblichen Altersunterschiede der Versuchsrinder gerade für die hier interessierenden Fragen nur ein bedingter Vergleichswert zugesprochen werden kann, so haben sie doch gezeigt, daß es keineswegs immer leicht ist, bei gesunden Versuchsrindern mit vom Rinde stammendem tuberkulösen Materiale eine Tuberkulose von progressivem Charakter hervorzurufen. In dieser Beziehung ist Fall II besonders lehrreich.

---

[1] Bekanntlich hat Robert Koch die Verneinung jeglichen Zusammenhanges der Rindertuberkulose mit der Lungenschwindsucht des Menschen auf dem Tuberkulosekongreß in Washington 1908 mit besonderem Nachdrucke wiederholt.

Die Fälle V—IX sollen einen Vergleich des vom Rinde direkt entnommenen Materials mit dem vom Menschen stammenden rindervirulenten Materiale sowie der aus beiden gezüchteten Reinkulturen insbesondere auch bei der Verimpfung auf gleichaltrige Versuchsrinder ermöglichen. Die Fälle V und VIII waren schon bei der letzten Veröffentlichung (als Fälle A und B) zum Vergleiche mit herangezogen. Die Fälle VI, VII und IX sind bisher nicht veröffentlicht, ebenfalls nicht der Reinkulturversuch des Falles VIII.

Ehe wir uns nun der weiteren Besprechung der Virulenzsteigerung bzw. Typenumwandlung zuwenden, seien zum besseren Verständnis des Nachfolgenden die Gesamtergebnisse der im Veterinärinstitute bisher ausgeführten Uebertragungsversuche mit vom Menschen stammendem tuberkulösen Materiale noch einmal kurz zusammengefaßt.

Aus der im Anhang (p. 248) gegebenen Uebersicht ist zu ersehen, daß seit 1903 im Veterinärinstitut der Universität Leipzig 31 Fälle menschlicher Tuberkulose eingehend untersucht und namentlich auch auf ihr Verhalten im Rinderversuche geprüft worden sind.

In den 31 Fällen menschlicher Tuberkulose wurde das Material 8mal durch Operation und 23mal durch Sektion gewonnen. 16 Fälle betrafen Kinder, 15 Fälle Erwachsene.

Das von Kindern stammende Material erwies sich in 6 Fällen (XX, XXI: Halsdrüsentuberkulose; I, V, VII: primäre Darmtuberkulose; X: Lungentuberkulose) gleich bei der ersten Uebertragung für Rinder hochgradig virulent, in 3 Fällen (VI: primäre Darmtuberkulose; XVI: Hirnhauttuberkulose; XIX: Kniegelenkstuberkulose) erst nach ein- oder mehrfacher Rinderpassage (Virulenzsteigerung) für Rinder hochgradig virulent und in 7 Fällen (VIII: primäre Darmtuberkulose; XVII, XVIII: Knochen- bzw. Gelenktuberkulose; II, III, IV: Mesenterialdrüsentuberkulose bei generalisierter Tuberkulose; IX: Milztuberkulose) für Rinder nicht virulent. Das von Erwachsenen stammende Material erwies sich in 1 Falle (XII: Hirnhaut bei Lungenphthise) gleich bei der ersten Uebertragung für Rinder hochgradig virulent, in 4 Fällen (XXV: subakute Miliartuberkulose der Lungen; XI, XXVI, XXVII: Lungenphthise) erst nach mehrfacher Rinderpassage (Virulenzsteigerung) für Rinder hochgradig virulent und in 10 Fällen (XXII, XXIV: Halsdrüsentuberkulose; XXIII: Fußgelenkstuberkulose; XIII: Milztuberkulose bei Lungenphthise; XIV, XV, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI: Lungenphthise) für Rinder nicht virulent.

Unter den insgesamt untersuchten 31 Fällen von menschlicher Tuberkulose befinden sich somit 7 Fälle (6 Kinder, 1 Erwachsener), bei denen der sofortige positive Ausfall des Rinderversuches auf das Rind als Infektionsquelle hinweist. Hierzu sei noch besonders bemerkt, daß die zu den Uebertragungsversuchen benutzten tuberkulösen Veränderungen sich weder makroskopisch noch mikroskopisch von den gleichen nicht rindervirulenten tuberkulösen Veränderungen des Menschen unterscheiden ließen und auch ihrem Charakter und ihrer Ausdehnung nach nicht in allen Fällen als gutartig bezeichnet werden konnten, was ein Beweis dafür ist, daß die Rindertuberkulose als Quelle der menschlichen Tuberkulose, und zwar nicht lediglich der gutartig verlaufenden Formen, eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt.

Von besonderem Interesse sind nun weiterhin noch die **7 Fälle von Virulenzsteigerung** bei ursprünglich nicht rindervirulentem bzw. nicht vollrindervirulentem Ausgangsmateriale (3 Kinder, 4 Erwachsene). Zur Erleichterung des Verständnisses sind diese 7 Fälle nachfolgend noch einmal in Tabellenform zusammengestellt. Wir sind auf Grund eingehender bakteriologischer Studien, die wir mit 4 von diesen Fällen durchgeführt haben, zu der Auffassung gelangt, daß diese bei konsequenter intraperitonealer Weiterimpfung auf Rinder auftretende Virulenzsteigerung als Beweis für eine Umwandlung der Menschentuberkelbacillen in Rindertuberkelbacillen aufzufassen ist, und müssen diese Auffassung auch aufrecht erhalten, so lange das Fehlen oder Vorhandensein der Rindervirulenz als einziges sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen Menschen- und Rindertuberkelbacillen gilt.

Verhältnismäßig leicht gelang die Virulenzsteigerung im ersten Falle (VI), so daß die Vermutung nahe liegt, daß hier von vornherein ein erst kürzlich vom Rinde übertragener, in seiner Virulenz jedoch allmählich stark herabgesetzter „Rindertuberkelbacillenstamm“ im Ausgangsmateriale vorhanden war, denn, wie ein Blick auf die Tabelle I lehrt, verursachte schon die erste Ueberimpfung des tuberkulösen Meerschweinchenmaterials auf ein Rind (Rd. 29) bei diesem eine an sich zwar relativ gutartige, aber doch nicht auf die Impfstellen beschränkte, sondern fortschreitende tuberkulöse Erkrankung. Auch der Umstand, daß es sich um einen Fall von sogenannter primärer Darmtuberkulose im Kindesalter handelt, bei der erfahrungsgemäß häufig

Tabelle I.

Fall VI.

(Mesenteriallymphdrüse v. 8½-jähr. Kinde mit primärer Darmtuberkulose.)

|

Rd. 29
(sk. u. ip. inf. mit Meerschweinchenmaterial.)
Keine Störung des Allgemeinbefindens;
get. 124 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. der beiden Halsimpfstellen;
embolische Lungen- und Milztuberkulose;
chronische Bauchfelltuberkulose.

|

Rd. 37
(sk. inf. mit Perlknoten v. Rd. 29.)
Schweres fieberhaftes Allgemeinleiden;
Tod 67 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. der Halsimpfstelle;
akute Miliartuberkulose der Lungen,
Leber, Milz und Nieren.

rindervirulente Tuberkelbacillen im Ausgangsmateriale gefunden werden, spricht für diese Annahme.

Ein wesentlich anderes Bild bietet der zweite Fall (XI) einer gelungenen Virulenzsteigerung dar. Hier handelt es sich um einen an Lungenphthise gestorbenen 17-jährigen Mann. Wie ein Blick auf Tabelle II lehrt, erzeugte die subkutane und intraperitoneale Uebertragung von Meerschweinchenmaterial auf das 1. Versuchsrind (Rd. 50) lediglich eine chronische Bauchfelltuberkulose, entsprechend der Bauchimpfung. Die Halsimpfstelle war völlig abgeheilt, und nur in den benachbarten Lymphdrüsen fanden sich einige verkalkte Tuberkel vor. Bei einer gleichzeitig mit demselben Materiale, aber nur subkutan geimpften Ziege fehlten tuberkulöse Veränderungen 6½ Monate nach der Infektion ganz. Der Ausfall dieser beiden Uebertragungsversuche spricht zweifellos dafür, daß rindervirulente Tuberkelbacillen im Ausgangsmateriale nicht vorhanden waren. Auch die unmittelbar aus

Tabelle II.

Fall XI.

(Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 17-jähr. Mannes.)

Reinkultur.	Ziege I.	Rd. 50.
Gutes Wachst.; keine Kaninchenvirulenz.	(sk. inf. mit Meerschw.-Material.) Vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens; get. 6½ Monate n. d. I. Sektion: Frei von Tuberkulose.	(sk. u. ip. inf. m. Meerschw.-Material.) Leichte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens; get. 6 Monate n. d. I. Sektion: Halsimpfstelle abgeheilt; verkalkte Tuberkel in den benachbarten Lymphdrüsen, chronische Bauchfelltuberkulose.

Von Rd. 50.:

Rd. 54.	Ziege III.
(sk. u. ip. inf. m. Meerschw.-Material.) [Bauchfellknötchen.] Schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 83 Tage n. d. I. Sektion: Tub. d. Impfstellen; disseminierte Lungen- und Bauchfelltuberkulose.	(sk. inf. m. Perlknoten v. Rd. 50.) Schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 60 Tage n. d. I. Sektion: Tub. der Impfstelle; disseminierte Lungentuberkulose.

Tabelle III.

Fall XVI.

(Hirnhaut eines an Miliartuberkulose gestorbenen 4¾-jähr. Kindes.)

Rd. 57
(sk. u. ip. inf. mit Meerschweinchenmaterial.)
Vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens;
get. 4½ Monate n. d. I.
Sektion: Tub. der Halsimpfstelle; chronische Bauchfelltuberkulose.

Rd. 61
(sk. u. ip. inf. mit Meerschweinchenmaterial)
[Bauchfellknötchen.]
Schweres fieberhaftes Allgemeinleiden;
Tod 30 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. der Halsimpfstelle; akute Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz; disseminierte Bauchfelltuberkulose.

dem Ausgangsmaterial gezüchtete Reinkultur zeigte gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden und keine Kaninchenvirulenz. Um so mehr überraschte es, als die subkutane und intraperitoneale Weiterimpfung von Material eines mit den Bauchfellknötchen von Rd. 50 infizierten Meerschweinchens bei einem 2. Versuchsrinde (Rd. 54) eine in 83 Tagen zu Tode führende allgemeine Tuberkulose hervorrief. Leider gelang die Züchtung einer Reinkultur nicht, so daß eine exakte Prüfung des Grades der erlangten Virulenz unterbleiben mußte.

Der dritte Fall (XVI) von Virulenzsteigerung betrifft ein an Miliartuberkulose gestorbenes $4^3/_4$-jähr. Kind, dessen Hirnhaut zu Uebertragungsversuchen diente. Wie ein Blick auf Tabelle III lehrt, trat die Steigerung der Virulenz schon bei der 2. Rinderimpfung deutlich hervor. Leider war die bakteriologische Untersuchung dieses Falles infolge Brutschrankdefektes unvollständig, so daß eine exakte Bestimmung des erreichten Virulenzgrades auch in diesem Fall nicht vorgenommen werden konnte.

Die letzten 4 Fälle von Virulenzsteigerung (XIX, XXV, XXVI und XXVII) endlich bieten dadurch ein besonderes Interesse, daß bei ihnen neben den Uebertragungsversuchen mit Meerschweinchenmaterial stets auch solche mit genau dosierten Reinkulturen ausgeführt wurden, so daß die Steigerung der Rindervirulenz und die Umstimmung auch der übrigen biologischen Eigenschaften der Reinkulturen (Wachstum, Kaninchenvirulenz) schrittweise zu verfolgen waren.

Wie ein Blick auf die Tabellen IV, V, VI, VII (p. 244 u. flgd.) lehrt, dienten in den Fällen XXV, XXVI und XXVII die durch subkutane Verimpfung des Leichenmaterials auf Meerschweinchen gewonnenen tuberkulösen Organveränderungen als Ausgangsmaterial für die Umwandlungsversuche, während im Falle XIX die durch subkutane und intraperitoneale Verimpfung der Reinkultur direkt erzeugten Bauchfellveränderungen für die weiteren Umwandlungsversuche benutzt wurden. In den erstgenannten 3 Fällen wurde außerdem noch der Versuch gemacht, die durch subkutane Verimpfung der längere Zeit außerhalb des Körpers fortgezüchteten Reinkultur auf Meerschweinchen erzeugten tuberkulösen Organveränderungen ebenfalls als Ausgangsmaterial für weitere Umwandlungsversuche zu verwenden. Doch führte dieser Weg nur einmal (Fall XXV) zum Ziele.

Die Umwandlung erfolgte in all diesen Fällen niemals sprunghaft, sondern wie ein Blick auf die Tabellen lehrt, allmählich, was besonders deutlich aus dem Verhalten der mit je 5 cg Reinkultur subkutan und intraperitoneal geimpften Versuchsrinder im Vergleich zu den mit nur 5 cg subkutan geimpften hervorgeht. So starb im Falle XXV Rd. 96 (sk. u. ip. inf. mit je 5 cg der aus Rd. 77 gezüchteten Reinkultur) bereits 21 Tage n. d. I. an akuter Miliartuberkulose, während das nur mit 5 cg derselben Reinkultur geimpfte Rind (Rd. 101) bei der 181 Tage n. d. I. vorgenommenen Schlachtung außer lokalen tuberkulösen Veränderungen an der Impfstelle nur einen Tuberkel in der hinteren Mediastinaldrüse aufwies (Tabelle V). Hier kann also trotz bereits vorhandener typischer Kaninchenvirulenz und trotz tödlicher Wirkung der Doppelinfektion von einer typischen Rindervirulenz bei der durch einmalige Rinderpassage modifizierten Reinkultur nicht die Rede sein. Diese wurde vielmehr erst erreicht, nachdem aus dem erwähnten, an akuter Tuberkulose gestorbenen Rd. 96 erneut eine Reinkultur isoliert war, die nunmehr bei der Uebertragung auf ein 3. Versuchsrind (Rd. 111) bereits bei einfacher subkutaner Einimpfung von 5 cg dieses in 38 Tagen tötete. Ein ähnliches Bild gibt das Verhalten der entsprechenden Versuchsrinder (Rd. 95, 99, 143) im Falle XXVI und der Versuchsrinder (Rd. 108, 113 und 119) im Falle XIX, wie aus den Tabellen VI und IV hervorgeht.

Ein besonderes Interesse bietet unter den eben genannten Fällen noch der Fall XXV (Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes), insofern als die subkutane und intraperitoneale Uebertragung des Ausgangsmaterials bereits bei dem ersten Versuchsrinde, ähnlich wie im Falle VI (aber doch in erheblich geringerem Maße), eine fortschreitende Tuberkulose (einige frische Tuberkel in der Leber neben den sonstigen lokalen Veränderungen) zu erzeugen vermochte. Man könnte also auch hier daran denken, daß man es von Haus aus bereits mit Rindertuberkelbacillen zu tun hätte, die infolge langen Verweilens im menschlichen Körper an ihrer spezifischen Rindervirulenz Einbuße erlitten haben. Dieser Annahme würde auch der eigenartige Leichenbefund nicht widersprechen, der es möglich erscheinen läßt, daß die subakute Miliartuberkulose des 25-jährigen Mannes von der verkästen Bronchiallymphdrüse ihren Ausgang genommen hat, deren Infektion mit rindervirulenten Tuberkelbacillen, vielleicht in der Kindheit, jedenfalls im Bereiche der Möglichkeit liegt. Daß die Abschwächung aber in diesem Falle einen hohen Grad erreicht haben muß, geht aus dem Verhalten der Reinkultur hervor, deren Wachstum und sonstige biologischen Verhältnisse durchaus denen menschlicher Tuberkelbacillen entspricht. Es ist vielleicht nicht ohne Interesse, noch darauf hinzuweisen, daß dasselbe Ausgangsmaterial, welches sich bei subkutaner und intraperitonealer Uebertragung auf das 1. Versuchsrind für dieses ziemlich virulent erwies, sich auch im Kaninchenversuche stark virulent gezeigt hatte, während sich die aus dem Ausgangsmateriale gezüchtete Reinkultur im Kaninchenversuch fast völlig avirulent erwies.

Für die übrigen 3 Fälle von Virulenzsteigerung dieser letzten Versuchsreihe (XIX: Kniegelenkstuberkulose, XXVI u. XXVII: Lungenphthise) liegen keine Anhaltspunkte für eine ähnliche Mutmaßung vor. Im Falle XIX (vgl. Tab. IV) verlief die gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einimpfung des tuberkulösen Meerschweinchenmaterials völlig reaktionslos, und in den Fällen XXVI und XXVII verursachte die Doppelinfektion lediglich eine lokale Impftuberkulose am Halse und eine chronische Bauchfelltuberkulose. Die Zeichen einer fortschreitenden Tuberkulose fehlten also bei den Versuchstieren völlig, und nur die im Anschluß an die Bauchimpfung entstandenen Bauchfellknötchen boten die Möglichkeit, weitere Umwandlungsversuche auszuführen, die in beiden Fällen erfolgreich verliefen.

Daß die im Anschluß an eine Bauchfellimpfung entstandenen Bauchfellknötchen aber nicht in allen Fällen mit dem gleichen Erfolge weitergeimpft werden können, zeigt Fall XXX, welcher der Vollständigkeit wegen ebenfalls in einer Tabelle dargestellt ist (p. 245). Allerdings wurde in diesem Falle eine Reinkultur und nicht Meerschweinchenmaterial zur Bauchimpfung benutzt, was nach unserer Erfahrung an sich schon geringere Chancen für die Umwandlung bietet.

Endlich sei noch erwähnt, daß sich in unserer Gesamtübersicht noch zwei Fälle (II u. XIII) befinden, bei denen, wie die Protokolle (s. Anhang) lehren, durch intraperitoneale bzw. gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Verimpfung von Meerschweinchenmaterial ebenfalls ausgedehnte tuberkulöse Bauchfellveränderungen erzeugt wurden, die aber aus Mangel an Versuchstieren nicht weiter verimpft werden konnten, obwohl sie ihrem Charakter und ihrer Ausdehnung nach sehr wohl für Umwandlungsversuche geeignet gewesen wären. Ich habe diese beiden Fälle absichtlich mit erwähnt, um zu zeigen, daß es bei der von uns gewählten Versuchsanordnung tatsächlich in einer verhältnismäßig großen Zahl von Fällen gelungen ist, tuberkulöse Bauchfellveränderungen bei den Versuchstieren zu erzeugen, die eine Weiterimpfung auf neue Versuchsrinder ermöglichten.

Mit dieser Erfahrung nicht ganz im Einklange stehen die Ergebnisse der allerdings nicht sehr zahlreichen Uebertragungsversuche, die in den Jahren 1910 und 1911 im Kaiserlichen Gesundheitsamte in Berlin zur Nachprüfung unserer Versuche ausgeführt worden sind, und bei denen nach dem Berichte von Neufeld, Dold und Lindemann (Bd. 65 dieser Zeitschrift p. 467) in keinem einzigen Falle eine Peritonealtuberkulose bei den Versuchsrindern erzeugt wurde, die als Ausgangspunkt für weitere Uebertragungsversuche hätte dienen können.

Als Ausgangsmaterial wurde 5mal Sektionsmaterial von an chronischer Lungentuberkulose gestorbenen Menschen, 2mal menschliches Sputum und 5mal eine Reinkultur aus Sputum oder aus tuberkulösen Organveränderungen vom Menschen benutzt. Die angewandte Technik wich insofern nicht unwesentlich von der unsrigen ab, als das Meerschweinchenmaterial in jedem Falle mit Hilfe von Seesand in einem Mörser zu einer feinen Emulsion verrieben und diese von der Flanke aus dem Versuchsrinde eingespritzt wurde, während wir das Meerschweinchenmaterial stets nur mit der Schere zerkleinert, und alsdann die noch zahlreiche, bis hirsekorngroße Partikelchen enthaltende, mit Bouillon gut verriebene Masse mittels einer für diese Zwecke besonders hergestellten, weiten Hohlnadel von der unteren Bauchwand aus eingespritzt haben. Auf die Einverleibung gröberer Gewebsteile legten wir stets besonderen Wert, weil nach unserer Auffassung die hiernach eintretende Reizung des Bauchfells das Haftenbleiben und die Anpassung an den neuen Nährboden erleichtert. Auch dürfte die von uns gewählte tiefliegende Einstichstelle, zusammen mit der gröberen Beschaffenheit des Injektionsmaterials, das Liegenbleiben an einer räumlich begrenzten Stelle des Bauchfells begünstigen; während andernfalls die sorgfältige Verreibung mit Seesand und die Einspritzung von der Flanke aus, wie sie bei den Berliner Versuchen geübt wurde, das Liegenbleiben und die Weiterentwickelung zweifellos erschweren. Wie dieses sich nun auch verhalten mag, jedenfalls ist das Haftenbleiben des Materials in der Bauchhöhle und die Entstehung tuberkelbacillenhaltiger Bauchfellknötchen die unerläßliche Vorbedingung für die weiteren Umwandlungsversuche. Daß aber auch in diesem Falle die Weiterimpfung nicht immer die erhoffte Virulenzsteigerung bringt, lehrt der schon erwähnte Fall XXX; doch ist ein derartiger negativer Ausgang nach unserer Erfahrung ein seltenes Ereignis.

Warum unter sonst gleichen Vorbedingungen in dem einen Falle die Tuberkelbacillen leichter haften als in dem anderen, wissen wir nicht; vielleicht spielen hierbei neben den den Tuberkelbacillen selbst anhaftenden Besonderheiten (atypische Stämme) auch individuelle Eigenschaften der Versuchstiere, Alter, Rasse etc. eine Rolle. Auch aus diesen Gründen können nur wirklich große Versuchsreihen über die Umwandlungsfrage Aufklärung bringen. Aus allen diesen Erwägungen vermag ich die in den Jahren 1910 und 1911 im Kaiserlichen Gesundheitsamte ausgeführten Uebertragungsversuche mit ihren völlig negativen Ergebnissen als beweiskräftig nicht anzuerkennen.

Was nun die weiteren Einwände anbetrifft, die von den genannten Mitarbeitern des Kaiserlichen Gesundheitsamtes und anderen Autoren gegen die Beweiskraft unserer Versuche erhoben worden sind, so richten sie sich hauptsächlich gegen die Möglichkeit, vom Menschen stammende, nicht rindervirulente Tuberkelbacillen durch Rinderpassage derartig zu modifizieren, daß sie in ihrem gesamten biologischen Verhalten, insbesondere auch im Kaninchen- und Rinderversuche, den echten Rindertuberkelbacillen völlig gleichen.

So bemängelt Kossel (Dtsch. mediz. Wochenschr. 1912. No. 16) die Wahl des Rindes als Versuchstier, da man nie sicher sein könne, daß nicht vor oder während der Beobachtungszeit eine spontane Tuberkuloseinfektion zu der experimentellen hinzugetreten sei. Auch wir würden der Kostenersparnis wegen gern auf das teuere Rind als Versuchstier verzichten, wenn wir wüßten, an welchem anderen Versuchstiere die Rindervirulenz, das gegenwärtig allein noch allgemein anerkannte Unterscheidungsmerkmal zwischen Menschen- und Rindertuberkelbacillen, einwandfrei geprüft werden könnte, nachdem durch unsere Versuche, wie auch durch Versuche anderer Autoren bewiesen ist, daß das Kaninchen als vollwertiger Ersatz für das Rind, namentlich in Zweifelsfällen, nicht gelten kann.

Selbstverständlich sind auch wir uns stets bewußt gewesen, daß Versuchsrinder trotz einwandsfreier Tuberkulinprobe gelegentlich einmal einen tuberkulösen Herd in sich tragen können. Aber diese tuberkulösen Herde sind bei 2—6 Monate alten Jungrindern stets auf bestimmte Körperteile beschränkt. Es handelt sich entweder um kleine käsig-kalkige Knötchen in Bronchial- bzw. Portaldrüsen (angeborene Tuberkulose) oder um ebensolche Knötchen in den Mesenterialdrüsen (Milchinfektion in den ersten Lebenswochen). Daß ein 2—6 Monate altes Rind bei der Schlachtung an den abhängigen Teilen des Bauchfells und des großen Netzes in handtellergroßer und größerer Ausdehnung linsen- bis bohnengroße Perlknoten aufweist, während die inneren Organe frei von tuberkulösen Veränderungen sind, wie die Befunde bei unseren Umwandlungsversuchen lehren, ist ein Befund, der durch Spontaninfektion nicht erklärt werden kann. Obwohl wir auf eine eigene mehr als 20-jährige Erfahrung in der Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere zurückblicken, haben wir doch niemals unterlassen, bei jeder Schlachtung eines Versuchsrindes das Urteil der in der Begutachtung tuberkulöser Schlachttiere erfahrenen Amtstierärzte des städtischen Vieh- und Schlachthofes darüber zu erbitten, ob der erhobene Befund durch Spontaninfektion erklärt werden könne. Die Herren haben in jedem Falle erklärt, daß Spontaninfektion bei jungen Rindern an sich eine sehr große Seltenheit sei, und daß sie dann anders lokalisiert zu sein pflege, wie bei unseren Versuchstieren. Ich vermag daher den Einwand, daß unsere Schlachtbefunde durch Spontaninfektionen unserer Versuchstiere, sei es vor, sei es nach der Impfung, zu erklären seien, nicht anzuerkennen.

Ein weiterer besonders von Neufeld, Dold und Lindemann (l. c. p. 476) gegen die Beweiskraft unserer Umwandlungsversuche erhobener Einwand bemängelt, daß wir bei der Deutung der Versuchsergebnisse die Möglichkeit, daß in dem menschlichen Ausgangsmateriale Rindertuberkelbacillen, wenn auch nur in geringer Anzahl, entweder von Anfang an bereits vorhanden waren oder im Verlaufe der Umwandlungsversuche hinzugekommen sein könnten, nicht genügend berücksichtigt hätten. Was zunächst den zweiten Teil dieses Einwandes anbetrifft, so vermag ich diesem schon mit Rücksicht auf die verhältnißmäßig hohe Zahl der gelungenen Typenumwandlungen und unter Hinweis auf die zur Vermeidung gerade dieser Fehlerquelle getroffenen Maßnahmen keine Bedeutung beizumessen.

Der erste Teil des erhobenen Einwandes, daß von Anfang an beide Bacillentypen in dem menschlichen Ausgangsmateriale vorhanden gewesen sein könnten, aber würde, wenn er zuträfe, die Schlußfolgerung nach sich ziehen, daß in allen 7 Fällen, in denen eine Virulenzsteigerung durch unsere Versuche erzielt wurde, Rindertuberkelbacillen an dem Zustandekommen der tuberkulösen Leichenveränderungen mitgewirkt hätten. Dadurch aber würde den Rindertuberkelbacillen für die Entstehung und die Ausbreitung der menschlichen Tuberkulose eine Bedeutung eingeräumt werden, an die selbst die schärfsten Gegner der Kochschen Aeußerung vom Jahre 1901 niemals gedacht haben, und die mit den tatsächlichen Feststellungen auch sicher nicht in Einklang steht.

Bekanntlich haben Kossel, Weber und Heuß im Jahre 1905 erstmalig den Beweis erbracht, daß in einer aus der Mesenterialdrüse einer 30-jährigen Frau gezüchteten Reinkultur humane und bovine Tuberkelbacillen nebeneinander vorhanden waren. Aber erst in jüngster Zeit hat die Frage des Vorkommens von Mischkulturen besonders durch die Arbeiten der englischen Tuberkulosekommission ein erhöhtes Interesse gewonnen. Die Untersuchungen der englischen Tuberkulosekommission über diese Frage haben dadurch eine gewisse Berühmtheit erlangt, daß die gewonnenen Reinkulturen — es handelt sich im ganzen um 5 teils aus bronchialen, teils aus abdominalen Lymphdrüsen des Menschen gewonnene Reinkulturen — zunächst als atypische Kulturen angesprochen und erst im Laufe der weiteren Untersuchung als Mischkulturen erkannt wurden.

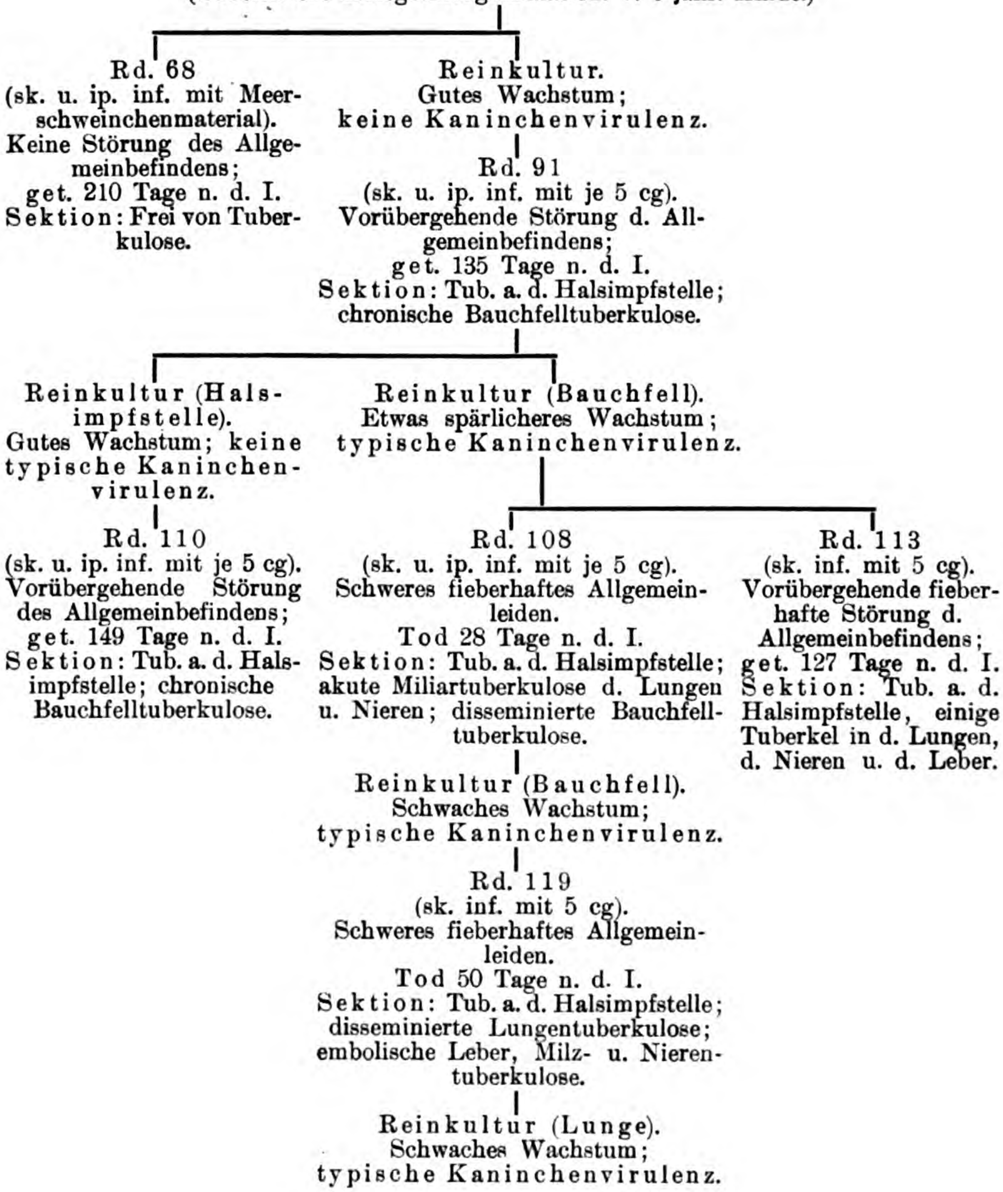
Prüfen wir nun bei unseren 7 Fällen gelungener Virulenzsteigerung nachträglich noch, soweit dieses überhaupt möglich ist, ob Anhaltspunkte für die Typenmischung bei ihnen vorhanden sind, so würden insgesamt 2 Fälle zu nennen sein, bei denen an die Möglichkeit einer Typenmischung wenigstens gedacht werden könnte. Es sind dieses die Fälle VI und XXV, bei denen die Uebertragung des

Ausgangsmaterials auf das erste Versuchsrind bei diesem bereits eine, wenn auch an sich zunächst gutartige, aber doch unverkennbare fortschreitende Tuberkulose erzeugte. Wie aus den Darlegungen auf p. 240 hervorgeht, haben wir in diesen Fällen nicht das Vorhandensein einer Mischkultur angenommen, sondern die Auffassung vertreten, daß bei diesen beiden Fällen in dem Ausgangsmateriale von vornherein ausschließlich vom Rinde stammende Tuberkelbacillen vorhanden waren, die durch das längere Verweilen im menschlichen Körper im Falle VI eine geringgradige, im Falle XXV jedoch eine erhebliche Abschwächung ihrer Rindervirulenz erlitten haben. Die übrigen 5 Fälle gelungener Typenum-

Tabelle IV.

Fall XIX.

(Tuberkulöse Kniegelenksgranulation. v. 9-jähr. Kinde.)



Rd. 68
(sk. u. ip. inf. mit Meerschweinchenmaterial).
Keine Störung des Allgemeinbefindens;
get. 210 Tage n. d. I.
Sektion: Frei von Tuberkulose.

Reinkultur.
Gutes Wachstum;
keine Kaninchenvirulenz.

Rd. 91
(sk. u. ip. inf. mit je 5 cg).
Vorübergehende Störung d. Allgemeinbefindens;
get. 135 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. a. d. Halsimpfstelle; chronische Bauchfelltuberkulose.

Reinkultur (Halsimpfstelle).
Gutes Wachstum; keine typische Kaninchenvirulenz.

Rd. 110
(sk. u. ip. inf. mit je 5 cg).
Vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens;
get. 149 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. a. d. Halsimpfstelle; chronische Bauchfelltuberkulose.

Reinkultur (Bauchfell).
Etwas spärlicheres Wachstum;
typische Kaninchenvirulenz.

Rd. 108
(sk. u. ip. inf. mit je 5 cg).
Schweres fieberhaftes Allgemeinleiden.
Tod 28 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. a. d. Halsimpfstelle; akute Miliartuberkulose d. Lungen u. Nieren; disseminierte Bauchfelltuberkulose.

Reinkultur (Bauchfell).
Schwaches Wachstum;
typische Kaninchenvirulenz.

Rd. 119
(sk. inf. mit 5 cg).
Schweres fieberhaftes Allgemeinleiden.
Tod 50 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. a. d. Halsimpfstelle; disseminierte Lungentuberkulose; embolische Leber, Milz- u. Nierentuberkulose.

Reinkultur (Lunge).
Schwaches Wachstum;
typische Kaninchenvirulenz.

Rd. 113
(sk. inf. mit 5 cg).
Vorübergehende fieberhafte Störung d. Allgemeinbefindens;
get. 127 Tage n. d. I.
Sektion: Tub. a. d. Halsimpfstelle, einige Tuberkel in d. Lungen, d. Nieren u. d. Leber.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS.

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS

Tabelle VIII.
Fall XXX.
(Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 53-jähr. Mannes.)

- **Rd. 82** (sk. u. ip. inf. mit Meerschweinchenmaterial). Keine Störung d. Allgemeinbefindens; get. 127 Tage n. d. I. Sektion: 4 hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel a. d. Halsimpfstelle.
  - Reinkultur (Halsimpfstelle). Ziemlich gutes Wachstum; keine Kaninchenvirulenz.
- Reinkultur. Gutes Wachstum; keine Kaninchenvirulenz.
  - **Rd. 94** (sk. u. ip. inf. mit je 5 cg.) Vorübergehende fieberhafte Störung des Allgemeinbefindens; get. 137 Tage n. d. I. Sektion: Tub. a. d. Halsimpfstelle; chronische Bauchfelltuberkulose.
    - Reinkultur (Halsimpfstelle). Leidlich gutes Wachstum; etwas stärkere, aber keine typische Kaninchenvirulenz.
      - **Rd. 116** (sk. u. ip. inf. mit je 5 cg). Vorübergehende erhebliche fieberhafte Störung d. Allgemeinbefindens; get. 135 Tage n. d. I. Sektion: Tuberkulöser Abszeß a. d. Halsimpfstelle; Peritonitis villosa.
    - Reinkultur (Bauchfell). Schwaches Wachstum; ziemlich starke, aber keine typische Kaninchenvirulenz.
      - **Rd. 115** (sk. u. ip. inf. mit je 5 cg). Vorübergehende erhebliche Störung des Allgemeinbefindens; get. 135 Tage n. d. I. Sektion: Tub. a. d. Halsimpfstelle; chronische Bauchfelltuberkulose.
        - Reinkultur (Bauchfell). Spärliches Wachstum; keine typische Kaninchenvirulenz.
          - **Rd. 125** (sk. u. ip. inf. mit Meerschweinchenmaterial [Bauchfellknötchen]). Vorübergehende fieberhafte Störung des Allgemeinbefindens; get. 143 Tage n. d. I. Sektion: Geringgradige chronische Bauchfelltuberkulose.

wandlung bieten nicht die geringsten Anhaltspunkte für die Annahme, daß andere als sogenannte humane Tuberkelbacillen im Ausgangsmateriale vorhanden waren. Eine exakte Beweisführung ist aber auch in diesen Fällen nachträglich natürlich kaum noch möglich. Jedenfalls aber werden wir in Zukunft — und dazu bietet sich bei der gemeinsam mit dem Kaiserlichen Gesundheitsamte unternommenen neuen Versuchsreihe hoffentlich Gelegenheit — in allen Fällen, in denen das spätere Verhalten der Ausgangskulturen die Möglichkeit einer Typenumwandlung nahe legt, mit besonderer Sorgfalt die Ausgangskultur daraufhin prüfen, ob nicht etwa beide Typen bereits von Anfang an darin vorhanden sind.

Für die von uns zur Erklärung wenigstens zweier Fälle sogenannter Virulenzsteigerung herangezogene Annahme, daß Rindertuberkelbacillen im menschlichen Körper allmählich eine Abschwächung ihrer Virulenz erfahren können, bieten auch die schon erwähnten Untersuchungen der englischen Tuberkulosekommission beachtenswerte Anhaltspunkte. Wir haben schon erwähnt, daß die genannte Kommission die zunächst als atypische Kulturen gedeuteten 5 Reinkulturen (s. oben) auf Grund späterer Untersuchungen für Mischkulturen erklärt hat. Es verdient aber besondere Beachtung, daß die Kommission in ihrem Schlußberichte 17 neue Tuberkelbacillenreinkulturen aufführt, die wiederum nicht ohne weiteres in das Schema „entweder Typus humanus oder Typus bovinus“ einzureihen sind.

Es handelt sich um 17 Fälle von Lupus (von 20 überhaupt untersuchten Fällen), deren Reinkulturen in acht Fällen typisches „bovines“ Wachstum ohne die für diesen Typus charakteristische Rindervirulenz und in neun Fällen typisches „humanes“ Wachstum ohne die für diesen Typus charakteristische Meerschweinchen- und Affenvirulenz zeigten. Dieses eigenartige Verhalten gegenüber den genannten Versuchstieren konnte nur in 2 Fällen mit „bovinem“ Wachstum durch mehrfache Rinderpassage und in einem Falle mit „humanem“ Wachstum durch Affenpassage derart beeinflußt werden, daß der betreffende Stamm schließlich auch die seinem Wachstum entsprechende charakteristische Virulenz erlangte. In allen übrigen Fällen konnte diese Virulenzsteigerung bei der gewählten Versuchsanordnung (subkutane Infektion) trotz mehrfacher Weiterimpfung nicht bewirkt werden[1]). Die englische Kommission befand sich diesen Stämmen gegenüber in einiger Verlegenheit, hat sich aber schließlich entschlossen, diese Kulturen als abgeschwächte „humane“ bzw. „bovine“ Stämme anzusprechen. Es wäre aber auch durchaus berechtigt, diese Stämme, bei denen das kulturelle Verhalten und die Virulenz gegenüber den Versuchstieren nicht in Einklang stehen, als „atypische Stämme“ zu bezeichnen und ihnen einen Platz zwischen Typus humanus und bovinus einzuräumen.

Wir haben diese Beobachtung der englischen Tuberkulosekommission etwas ausführlicher erläutert, um zu zeigen, daß mit der ja an sich sehr zweckmäßigen Einteilung der Tuberkelbacillen in solche des Typus humanus und solche des Typus bovinus allein noch nicht alle Schwierigkeiten behoben sind, und daß es tatsächlich, ganz abgesehen von den sogenannten Mischkulturen, Stämme gibt, die sich nicht ohne weiteres in diese Einteilung einreihen lassen. Auch haben die Untersuchungen der englischen Kommission einwandsfrei dargetan, daß selbst das für die Typeneinteilung zurzeit noch am höchsten bewertete Unterscheidungsmerkmal, die Rindervirulenz, durch den Tierversuch unter Umständen ganz erheblich abgeändert werden kann. Es dürfte dann schließlich nur noch von der mehr oder minder engen Fassung des Begriffes Typus abhängen, ob man nicht schließlich von selbst dazu kommt, von einem allmählichen Uebergang der beiden häufigsten Varietäten des Säugetierbacillus ineinander zu sprechen.

---

[1]) Ich möchte hierbei die Vermutung aussprechen, daß, wenn statt der subkutanen Infektion die von uns empfohlene intraperitoneale gewählt worden wäre, wenigstens bei den Kulturen mit „bovinem“ Wachstum wahrscheinlich ein höherer Prozentsatz von erfolgreicher Virulenzsteigerung erzielt worden wäre.

Schlußfolgerungen.

Die Rindertuberkulose spielt eine nicht zu unterschätzende Rolle als Quelle der Menschentuberkulose.

Es gilt dieses in erster Linie für Kinder, welche die vom Rinde stammenden Tuberkelbacillen mit der Nahrung (Milch, Butter) aufnehmen und dadurch gelegentlich tuberkulöse Veränderungen im Verdauungskanale und den zugehörigen Lymphdrüsen erwerben können, die sich weder makroskopisch noch mikroskopisch von den durch Menschentuberkelbacillen erzeugten krankhaften Veränderungen unterscheiden (Fälle I, V, VII, XX, XXI).

Die durch Rindertuberkelbacillen erzeugten krankhaften Veränderungen sind nicht immer gutartig und auf den Ort ihrer Entstehung beschränkt; sie können sich in gleicher Weise wie die durch Menschentuberkelbacillen verursachten im Körper ausbreiten und den Tod herbeiführen (Fall X).

Auch in den tuberkulösen Veränderungen erwachsener, an allgemeiner Tuberkulose gestorbener Menschen können gelegentlich rindervirulente Tuberkelbacillen als alleinige Krankheitsursache nachgewiesen werden (Fall XII).

Durch systematische intraperitoneale bzw. gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Verimpfung tuberkulösen Materials von Meerschweinchen, die mit nicht rindervirulentem tuberkulösen Materiale vom Menschen oder mit Reinkulturen aus solchem subkutan infiziert sind, auf junge Rinder, ist es uns in einer beschränkten Anzahl von Fällen gelungen, Bauchfellknötchen zu erzeugen, die sich bei gleichzeitiger subkutaner und intraperitonealer Weiterimpfung auf neue Versuchsrinder für diese virulent erwiesen (Fälle VI, XI, XVI, XXV, XXVI, XXVII).

Der Versuch, dieselbe Wirkung durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Uebertragung der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkulturen auf Rinder zu erzielen, ist im ganzen nur einmal (Fall XIX) geglückt.

Während die aus den Bauchfellknötchen der zuerst geimpften Rinder gezüchteten Reinkulturen bei einfacher subkutaner Rinderimpfung eine zwar erhöhte, aber noch nicht typische Rindervirulenz erkennen ließen, erwiesen sich die aus den Bauchfellveränderungen der an akuter Impftuberkulose gestorbenen Rinder gezüchteten Reinkulturen auch bei subkutaner Impfung für Rinder hochgradig virulent und glichen auch in ihrem sonstigen biologischen Verhalten den Rindertuberkelbacillen (Fälle XXV, XXVI, XXVII).

In zwei von den 7 Fällen gelungener Virulenzsteigerung ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bereits im Ausgangsmateriale ausschließlich Rindertuberkelbacillen vorhanden waren, die infolge längeren Verweilens im menschlichen Körper in dem einen Falle (VI) eine geringgradige, im anderen Falle (XXV) aber eine erhebliche Abschwächung ihrer Virulenz erlitten hatten.

Für die übrigen 5 Fälle von Virulenzsteigerung trifft eine solche Vermutung nicht zu, auch liegen keine zwingenden Gründe vor, anzunehmen, daß in diesen Fällen in dem menschlichen Ausgangsmateriale Rindertuberkelbacillen neben Menschentuberkelbacillen entweder von Anfang an bereits vorhanden waren oder im Laufe der Umwandlungsversuche hinzugekommen sein könnten.

Wir halten uns daher für berechtigt, in diesen Fällen die durch systematische Weiterimpfung erzeugte Virulenzsteigerung als Typenumwandlung zu deuten, und erblicken in dem Umstande, daß eine solche, wenn auch nur in einer beschränkten Zahl von Fällen, unter gewissen Voraussetzungen möglich ist, einen Beweis für die nahe Verwandtschaft der beiden bei Säugetieren vorkommenden, von Kossel, Weber und Heuss als Typus humanus und Typus bovinus bezeichneten Tuberkelbacillenstämme.

Wir müssen es unentschieden lassen, ob das Gelingen der Typenumwandlung von gewissen Besonderheiten der in dem Ausgangsmateriale vorhandenen Tuberkelbacillen (atypische Stämme) oder von individuellen Eigenschaften der Versuchsrinder bzw. von beiden Faktoren gemeinsam abhängig ist. Für die erstere Auffassung würden unsere eigenen Erfahrungen mit den Fällen VI und XXV und bis zu einem gewissen Grade auch die neueren Untersuchungen der englischen Tuberkulosekommission über Lupus sprechen.

Anhang.

Sämtliche Versuche sind chronologisch geordnet. Es ist überall nur das für das Verständnis unbedingt Erforderliche mitgeteilt. Die genaueren Befunde und alle weiteren Einzelheiten über Versuchsanordnung, Gewinnung der Reinkulturen etc. sind in den früheren Veröffentlichungen einzusehen.[1])

A. Uebertragungsversuche mit menschlicher Tuberkulose.

Fall I.

Ausgangsmaterial: Kirschkerngroßer käsigerweichter Knoten in der Darmwand eines an Scharlach-Diphtherie gestorbenen dreijährigen Kindes (primäre Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose); Tb.-Bac. durch Färbung in mässiger Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

---

1) Die Fälle I—V (Menschentuberkulose) und die Fälle I—IV (Rindertuberkulose) sind in den Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose Bd. III (1905) H. 4, die Fälle VI bis VIII (Menschentuberkulose) ebendaselbst Bd. V (1906) H. 3, die Fälle IX—XVI (Menschentuberkulose) in der Zeitschr. f. Infektionskrankh. u. Hyg. d. Haustiere, Bd. IV (1908) H. 5/6, die Fälle XVII—XXI (Menschentuberkulose) und die Fälle V u. VIII (Rindertuberkulose) im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59 (1911) H. 3 veröffentlicht. Die bisher noch nicht veröffentlichten Ergänzungsversuche sind bereits p. 230 aufgezählt.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 5 (weiblich, $2^1/_2$ Monat alt, 123 kg schwer) intraperitoneal (linke Leistengegend) infiziert mit Milz von M. 7 (sk. inf. mit linsengroßem Stück des tub. Darmknotens vom Menschen, get. 44 Tage n. d. I.); schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung nach 14-tägiger Inkubationszeit; moribund getötet 52 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Kindskopfgroße tuberkulöse Infiltration der Bauchdecken an der Impfstelle; ausgebreitete, von der Impfstelle ausgehende Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), welche zur Verwachsung des Netzes mit dem serösen Ueberzuge der Bauchdecken an der Injektionsstelle und zur Bildung von zahlreichen traubenförmigen Konglomeraten erbsengroßer Tuberkel sowohl im Bereiche des Netzes als auch des gesamten parietalen und viszeralen Bauchfellüberzuges, einschließlich des Gekröses, besonders im ventralen Teile der Bauchhöhle, geführt hat; beginnende Brustfelltuberkulose an den ventralen Teilen des Zwerchfells und der Interkostalräume; embolische Tuberkulose der Lunge, der Leber und der Milz; Tuberkulose der zugehörigen Lymphdrüsen sowie der linksseitigen Kniefalten-, Euter- und Buglymphdrüsen mit beginnender Verkäsung.

Fall II.

Ausgangsmaterial: Kirschkerngroße verkäste Mesenteriallymphdrüse von einem an den Folgen einer Mißhandlung gestorbenen drei Monate alten Kinde (Bronchialdrüsentuberkulose, Mesenterialdrüsentuberkulose; tuberkulöse Darmgeschwüre; akute Miliartuberkulose der Leber und Milz; Vater lungenleidend); Tb.-Bac. durch Färbung in reichlicher Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 8 (weiblich, $2^1/_2$ Monate alt, 131,6 kg schwer) intraperitoneal (linke Leistengegend) infiziert mit Milz von M. 17 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Mesenteriallymphdrüse vom Menschen, get. 49 Tage n. d. I.); 5-täg. fieberhafte Allgemeinerkrankung nach 18-täg. Inkubationszeit; eine zweite mittelgradige Fieberperiode begann etwa 8 Wochen nach der Infektion und hielt bis zur Tötung an; Tötung des Rindes 64 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Von der Impfstelle ausgehende chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), welche namentlich im Bereiche der linken Bauchwand und der benachbarten Teile des Netzes sowie in den ventralen Bauchfellpartien zur Bildung zahlreicher hirsekorn- bis erbsengroßer z. T. deutlich gestielter Perlknoten geführt hat; beginnende Brustfelltuberkulose am Zwerchfell, Brustbein und im Bereiche der Rippenknorpel.

Fall III.

Ausgangsmaterial: Mesenteriallymphdrüsen eines an Lungentuberkulose mit rechtsseitigem Pneumothorax gestorbenen $5^1/_2$-jährigen Kindes. (Tuberkulöse Lungenphthise; embolische Tuberkulose der Milz und der Leber; tuberkulöse Darmgeschwüre, Mesenterialdrüsentuberkulose; Vater an Tuberkulose verstorben); Tb.-Bac. durch Färbung in ziemlicher Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 9 (weiblich, 3 Monat alt, 98 kg schwer) direkt subkutan (linke Halsseite) infiziert mit zwei erbsengroßen Stücken der tuberkulösen Mesenteriallmyphdrüsen vom Menschen; nach 13-täg. Inkubationszeit 16-täg. leichte fieberhafte Temperatursteigerung; darauf normales Verhalten; Tötung des Rindes 106 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Walnußgroße tub. Infiltration an der Impfstelle mit zentraler käsiger Einschmelzung und beginnender Verkalkung; tub. Erkrankung der zugehörigen Buglymphdrüse mit herdweiser Verkalkung.

Rd. 16 (weiblich, 2 Monate alt, 50 kg schwer) intraperitoneal (linke Leistengegend) infiziert mit Milz von M. 35 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück einer tub. Mesenteriallymphdrüse vom Menschen, get. 68 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung des Rindes 64 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Fall IV.

Ausgangsmaterial: Ein Konglomerat erbsen- bis haselnußgroßer Mesenteriallymphdrüsen von einem an ulzeröser Darmtuberkulose gestorbenen $2^1/_4$-jährigen Kinde. (Alte Bronchialdrüsentuberkulose; tuberkulöse Lungenphthise; ausgebreitete ulzeröse Darmtuberkulose, Mesenterialdrüsentuberkulose; Miliartuberkulose der Milz, der Leber und der Pia); Tb.-Bac. durch Färbung in großer Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 15 (weiblich, 3 Monate alt, 51 kg schwer) direkt subkutan (rechte und linke Halsseite) infiziert mit 2 g tub. Mesenteriallymphdrüse vom Menschen; keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung des Rindes 160 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Fall V.

Ausgangsmaterial: Zwei bohnengroße verkäste Mesenteriallymphdrüsen von einem an den Folgen des Scharlachs gestorbenen $4^1/_4$-jährigen Kinde. (Primäre Darmtuberkulose); Tb.-Bac. durch Färbung in großer Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 25 (weiblich, $1^1/_2$ Monate alt, 56,8 kg schwer) subkutan (rechte bzw. linke Halsseite) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse von M. 102 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Mesenteriallymphdrüsen vom Menschen, get. 57 Tage n. d. I.), sowie mit beiden Kniefaltenlymphdrüsen von M. 101 (infiziert und getötet wie M. 102); schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung nach 9-täg. Inkubationszeit; Tod 37 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Ausgebreitete tuberkulöse Infiltration der Subcutis und Muskulatur an beiden Impfstellen (rechte und linke Halsseite); Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen sowie der rechtsseitigen Kniefalten- und Kniekehlenlymphdrüsen mit herdweiser Verkäsung; akute Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz und Nieren sowie der zugehörigen Lymphdrüsen; akute lobäre Pneumonie im Bereiche der rechten Lunge und des Spitzenlappens der linken Lunge; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Rd. 26 (weiblich, $2^1/_2$ Monate alt, 93 kg schwer) intraperitoneal (linke Leistengegend) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse von M. 101 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Mesenteriallymphdrüsen vom Menschen, get. 57 Tage n. d. I.); am vierten Tage n. d. I. einsetzende fieberhafte Temperatursteigerung, welche etwa 6 Wochen anhält; später keine Störung des Allgemeinbefindens mehr; Tötung des Rindes 179 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Strangförmige tuberkulöse Infiltration der Subcutis in der Nachbarschaft der Impfstelle; Tuberkulose der linken Kniefalten- und Euterlymphdrüsen mit herdweiser Verkäsung und Verkalkung; ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), die namentlich im Bereiche der linken Bauchwand (Impfstelle) und der benachbarten Teile des Netzes sowie an den ventralen Bauchfellpartien zur Bildung zahlreicher hirsekorn- bis linsengroßer Perlknoten geführt hat.

Fall VI.

Ausgangsmaterial: Zwei erbsengroße, teils verkäste, teils verkreidete Mesenteriallymphdrüsen von einem an den Folgen der Diphtherie gestorbenen $8^1/_2$-jährigen Kinde. (Primäre Mesenteriallymphdrüsentuberkulose); Tb.-Bac. durch Färbung in spärlicher Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen geringgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 29 (weiblich, $1^1/_2$ Monate alt, 67 kg schwer) intraperitoneal (linke Leistengegend) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse und gleichzeitig subkutan (rechte und linke Halsseite) infiziert mit beiden Kniefaltenlymphdrüsen von M. 320 (ip. infiziert mit Mesenteriallymphdrüsenaufschwemmung vom Menschen, get. 76 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung des Rindes 124 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an den beiden Halsimpfstellen; Tuberkulose der beiderseitigen Bug- und Kniefaltenlymphdrüsen sowie sämtlicher am Halse gelegener Lymphdrüsen mit beginnender Verkäsung; umschriebene tuberkulöse Infiltration der Bauchdecke an der Impfstelle in der linken Leistengegend; ausgebreitete chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), die namentlich im Bereiche der linken Bauchwand, an der ihr zugewandten Fläche des großen Netzes und im unteren Drittel des Zwerchfells zu ausgedehnten schwartigen Auflagerungen geführt hat, die wiederum mit haselnußgroßen Konglomeraten hirsekorn- bis linsengroßer zentral verkäster Knötchen durchsetzt sind; beginnende Brustfelltuberkulose, die besonders im Bereiche der Rippenwandungen, am Zwerchfell und an den scharfen Rändern der Lunge durch schwartige Auflagerungen und Bildung zottiger Anhänge gekennzeichnet ist; disseminierte Tuberkulose der Lungen, der Milz und der dazu gehörigen Lymphdrüsen; vereinzelte Tuberkel in den Mesenteriallymphdrüsen.

Rinderversuch mit dem von Rd. 29 stammenden Materale (einmalige Rinderpassage).

Rd. 37 (weiblich, 3 Monate alt, 104 kg schwer) direkt subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 2 g Perlknoten vom großen Netz von Rd. 29; 24 Tage n. d. I. akut einsetzendes schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, Tod 67 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Offener tuberkulöser Abszeß und ausgebreitete tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur in der Mitte der linken Halsseite (Impfstelle); Tuberkulose der linken Buglymphdrüse sowie sämtlicher Halslymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz und Nieren sowie der zugehörigen Lymphdrüsen; akute lobäre Pneumonie im vorderen Teile beider Lungen; vereinzelte Tuberkel in den Mesenterial- und Pansenlymphdrüsen; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Fall VII.

Ausgangsmaterial: Mehrere erbsen- bis haselnußgroße verkäste Mesenteriallymphdrüsen von einem an Lungenentzündung gestorbenen $5^{1}/_{2}$-jährigen Kinde. (Primäre Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose); Tb.-Bac. durch Färbung in spärlicher Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen geringgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 28 (weiblich, $2^{1}/_{2}$ Monate alt, 107,3 kg schwer) intraperitoneal (linke Leistengegend) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse und gleichzeitig subkutan (rechte bzw. linke Halsseite) infiziert mit beiden Kniefaltenlymph-; drüsen und der Bronchialdrüse von M. 181 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück der tub. Mesenteriallymphdrüsen vom Menschen, get. 66 Tage n. d. I.) 30 Tage n. d. I. akut einsetzende schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung; Tod 51 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Ausgebreitete tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberfächlichen Muskulatur an beiden Halsimpfstellen; tuberkulöser Abszeß an der Bauchimpfstelle; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen sowie der beiderseitigen Kniefalten- und Euterlymphdrüsen und der linksseitigen Kniekehlenlymphdrüse; chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), die namentlich im Bereiche der linken Bauchwand und des ihr zugewandten Teiles des großen Netzes zur Bildung zahlreicher linsen- bis erbsengroßer, meist deutlich gestielter Perlknoten geführt hat; akute Miliartuberkulose der Lungen und der zugehörigen Lymphdrüsen; vereinzelte Tuberkel in den Mesenteriallymphdrüsen; akute lobäre Pneumonie in den vorderen Abschnitten beider Lungen; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Fall VIII.

Ausgangsmaterial: Erbsengroße verkäste Mesenteriallymphdrüse von einem an Diphtherie gestorbenen 4-jährigen Kinde. (Primäre Darm- und Mesenteriallymphdrüsentuberkulose); Tb.-Bac. durch Färbung in spärlicher Zahl nachzuweisen.

Das Material (Mesenteriallymphdrüse vom Menschen) erwies sich avirulent für zwei Meerschweinchen, so daß die Prüfung der Virulenz für Rinder unterbleiben mußte.

Fall IX.

Ausgangsmaterial: Milz eines an akuter Miliartuberkulose gestorbenen $2^{1}/_{2}$-jährigen Kindes (Bronchial- und Mesenteriallymphdrüsentuberkulose; Miliartuberkulose der Milz, der Leber und der Nieren; tuberkulöse Hirnhautentzündung; eine Schwester des Kindes wegen Phthise in Behandlung); Tb.-Bac. durch Färbung in spärlicher Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 44 (weiblich, 4 Monate alt, 135 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse und gleichzeitig subkutan (rechte bzw. linke Halsseite) infiziert mit beiden Kniefaltenlymphdrüsen und der Bronchiallymphdrüse von M. 699 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück der tub. Milz vom Menschen, get. 70 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung $9^{1}/_{2}$ Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 4-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen überwogen bei der mikroskopischen Untersuchung die schmalen dünnen, mehr oder weniger gekrümmten Stäbchen. Im

Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung geringgradig virulent (bohnengroßer Impfabszeß und vereinzelte stecknadelkopfgroße Tuberkel in der Lunge, 100 Tage n. d. I.), bei intravenöser (1 bzw. 2 mg Impfung) geringgradig virulent (vereinzelte stecknadelkopf- bis linsengroße Tuberkel in der Lunge, 100 Tage n. d. I.).

Fall X.

Ausgangsmaterial: Lunge eines an allgemeiner Tuberkulose gestorbenen $^1/_2$-jährigen Kindes (Tuberkulose der Lunge, der Milz, der Leber, sowie der Bronchial- und Mesenteriallymphdrüsen; tuberkulöse Darmgeschwüre); zahlreiche Tb.-Bac. durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 48 (weiblich, 4 Monate alt, 120 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit halber Lunge, sowie Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 822 (sk. infiziert mit Lungenknötchen vom Menschen, get. 71 Tage n. d. I.); 23 Tage n. d. I. akut einsetzendes schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 42 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Bug- sowie sämtlicher Halslymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz und Nieren nebst zugehörigen Lymphdrüsen; disseminierte Tuberkulose des Peritoneums, der Pleura und des Perikards (Perlsucht); Miliartuberkel in den Mesenteriallymphdrüsen sowie in den Lymphdrüsen am Pansen und an der Wirbelsäule; lobäre Pneumonie in den Vorderabschnitten beider Lungen; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Spärliches Wachstum auf allen Nährböden. In Ausstrichen überwogen bei der mikroskopischen Untersuchung kurze, verhältnismäßig plump erscheinende Stäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung hochgradig virulent (Tod in 76 Tagen an Miliartuberkulose), bei intravenöser (1 bzw. 2 mg) Impfung ebenfalls hochgradig virulent (Tod in 28 Tagen bzw. 32 Tage an Miliartuberkulose).

Fall XI.

Ausgangsmaterial: Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 17-jährigen Mannes. (Frische linksseitige tuberkulöse Lungenphthise, beiderseitige käsige tuberkulöse Pneumonie; frische käsige Darmtuberkulose); zahlreiche Tb.-Bac. durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Uebertragungsversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Ziege I (weiblich, $2^1/_2$ Jahre alt, 32 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse von M. 825 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück Kavernenwand der Lunge vom Menschen, gestorben 49 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose); leichte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens; Tötung der Ziege $6^1/_2$ Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Rd. 50 (weiblich, 1 Monat alt, 51 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit halber Lunge, Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 826 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück Kavernenwand der Lunge vom Menschen, get. 71 Tage n. d. I.); leichte Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 6 Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: Tuberkulose der unteren Halslymphdrüsen und der Lymphdrüsen des Brusteingangs sowie der linken Bug- und Achsellymphdrüsen; chronische Tuberkulose des Bauchfells (Perlsucht) namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand (Impfstelle), des großen Netzes und des Zwerchfelles; beginnende Tuberkulose des Brustfelles besonders im Bereiche der rechten unteren Rippenwand nahe dem Zwerchfell und an den Zwerchfellsflächen der Lungen; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie vereinzelter Mesenteriallymphdrüsen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In Ausstrichen überwogen bei der mikroskopischen Untersuchung die schlanken langen, leicht gekrümmten Stäbchen; daneben auch zahlreiche kurze dicke Bacillen. Im Kaninchenversuch bei subkutaner (1 cg) Impfung fast avirulent (bohnengroßer Abszeß an der Impfstelle), bei intravenöser (1 mg bzw. 2 mg) Impfung geringgradig virulent (vereinzelte stecknadelkopfgroße Tuberkel in der Lunge, bzw. hirsekorngroße Tuberkel in den Nieren 100 Tage n. d. I.).

Uebertragungsversuche mit Material von Rd. 50. (Einmalige Rinderpassage.)

Ziege III (weiblich, 2 Jahr alt, 39 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Milz von M. 909 (subkutan infiziert mit einem linsengroßen Stück Perlknoten von Rd. 50, get. 46 Tage n. d. I.); schweres fieberhaftes Allgemeinleiden nach 30-tägiger Inkubationszeit; Tod 60 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Faustgroßer tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der unteren Halslymphdrüsen, sowie der linken Buglymphdrüse; disseminierte Lungentuberkulose nebst Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; lobäre Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Rd. 54 (weiblich, 5 Monate alt, 120 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit beiden Kniefaltenlymphdrüsen, sowie mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 911 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück Perlknoten von Rd. 50, get. 46 Tage n. d. I.); schweres fieberhaftes Allgemeinleiden nach 3-wöchiger Inkubationszeit; Tod 83 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; disseminierte Bauchfelltuberkulose, die namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand (Impfstelle), der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes und des Zwerchfelles zur Bildung zahlreicher meist linsengroßer gelblicher Knötchen geführt hat, die in ein äußerst feines saftiges graurötliches Zwischengewebe eingelagert sind; vereinzelte Tuberkel in den Pansenlymphdrüsen; disseminierte Lungentuberkulose nebst Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; lobäre Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; parenchymatöse Degeneration der Lungen, der Leber und des Herzmuskels.

Die Züchtung von Reinkulturen aus Ziege III und Rd. 54 mißlang.

Fall XII.

Ausgangsmaterial: Hirnhaut eines an Lungenphthise gestorbenen 50-jähr. Mannes (ulzeröse Lungenphthise, tuberkulöse Kehlkopf- und Darmgeschwüre, frische tuberkulöse Hirnhautentzündung an der Basis des Gehirns); zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 49 (weiblich, 1 Monat alt, 41 kg) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit halber Lunge, Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 840 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Hirnhaut vom Menschen, get. 27 Tage n. d. I.); schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung nach 19-tägiger Inkubationszeit; Tod 34 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der unteren Hals- und vorderen Brustlymphdrüsen sowie der linken Buglymphdrüse; disseminierte Bauchfelltuberkulose, die namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand (Impfstelle) und der ihr zugewandten Fläche des großen Netzes zur Bildung zahlreicher bis linsengroßer, graurötlicher bzw. gelbrötlicher Knötchen geführt hat, die zum Teil konfluieren und flache beetartige Erhabenheiten darstellen; akute Miliartuberkulose der Lungen, Milz und Nieren nebst zugehörigen Lymphdrüsen sowie der mesenterialen, portalen und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Spärliches Wachstum auf künstlichen Nährböden namentlich im Anfang. In Ausstrichen fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung kurze plumpe und längere gekrümmte Stäbchen in etwa gleicher Anzahl vor. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung hochgradig virulent (Tod 92 Tage n. d. I. an Lungen- und Lebertuberkulose), bei intravenöser (1 mg bzw. 2 mg) Impfung ebenfalls hochgradig virulent (Tod 23 bzw. 29 Tage n. d. I. an Miliartuberkulose).

Fall XIII.

Ausgangsmaterial: Milz eines an Miliartuberkulose gestorbenen 31-jährigen Mannes (umschriebene käsige Lungentuberkulose, Miliartuberkulose der Lunge, der

Milz, der Leber und der Nieren); zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 55 (weiblich, $3^1/_2$ Monate alt, 94 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit halber Lunge, Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 943 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück der tuberkulösen Milz vom Menschen; get. 95 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung $7^1/_2$ Monate n. d. I. Sektionsergebnis: Von der Bauchimpfstelle ausgehende chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), die namentlich im Bereiche der abhängigen Teile der Bauchwand und des Zwerchfells zu 2—3 mm starken beetförmigen Auflagerungen und Bildung vereinzelter, 2—3 cm langer, pendelnder Anhänge (Perlknoten) mit gelben käsigen Einlagerungen geführt hat; beginnende Brustfelltuberkulose namentlich im Bereiche des Zwerchfells und der Zwerchfellsflächen der Lungen; feinfaserige Auflagerungen auf dem pleuralen Ueberzuge des Herzbeutels.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden verhältnismäßig spärlich. In den Ausstrichen überwogen bei der mikroskopischen Untersuchung zarte lange, leicht gekrümmte Stäbchen. Infolge unbeabsichtigter Erhitzung der Kultur (Brutschrankdefekt) mußte von der Ausführung des Kaninchenversuchs Abstand genommen werden.

Fall XIV.

Ausgangsmaterial: Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 45-jährigen Mannes (chronische ulzeröse Lungenphthise, käsige Bronchitis, Darmgeschwüre); zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachweisbar; für Meerschweinchen geringgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 58 (weiblich, 4 Monate alt, 103 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse von M. 954 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück der Wand einer Lungenkaverne vom Menschen; get. 105 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 112 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Impfstelle.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In den Ausstrichen bei der mikroskopischen Untersuchung fast ausschließlich schlanke, stark gebogene Stäbchen. Der Kaninchenversuch mußte infolge unbeabsichtigter Erhitzung der Kultur (Brutschrankdefekt) unterbleiben.

Fall XV.

Ausgangsmaterial: Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 39-jährigen Mannes (tuberkulöse ulzeröse Lungenphthise, tuberkulöse Peribronchitis, tuberkulöse Kehlkopf- und Darmgeschwüre, Nierentuberkulose); zahlreiche Tuberkelbacillen durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 56 (weiblich, $3^1/_2$ Monate alt, 83 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse von M. 956 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück von der Wand einer Lungenkaverne vom Menschen; get. 81 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens. Tötung $7^1/_2$ Monate n. d. I. Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In Ausstrichen bei der mikroskopischen Untersuchung fast ausschließlich zarte schlanke, schwach gebogene Stäbchen. Infolge unbeabsichtigter Erhitzung der Kultur (Brutschrankdefekt) mußte der Kaninchenversuch unterbleiben.

Fall XVI.

Ausgangsmaterial: Hirnhaut eines an Miliartuberkulose gestorbenen $4^3/_4$-jähr. Kindes (tuberkulöse Meningitis; Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz und Nieren; Onkel und Tante des Kindes an Tuberkulose gestorben); Tuberkelbacillen in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 57 (weiblich, $3^{1}/_{2}$ Monate alt, 83 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit halber Lunge, Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 960 (sk. infiziert mit tuberkulöser Hirnhaut vom Menschen; get. 79 Tage n. d. I.); leichte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens, 16 Tage nach der Impfung einsetzend und allmählich wieder verschwindend; Tötung $4^{1}/_{2}$ Monate n. d. I. Sektionsergebnis: Tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle; chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), die im Bereiche der rechten Bauchwand und der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes zur Bildung einzelner linsen- bis erbsengroßer, teils gestielter, teils flach aufsitzender, rötlicher Knötchen mit kleinsten zentralen, käsigen Einsprengungen geführt hat.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden mäßig kräftig. In Ausstrichen überwogen bei der mikroskopischen Untersuchung zarte schlanke, gebogene Stäbchen. Der Kaninchenversuch mußte infolge unbeabsichtigter Ueberhitzung der Kultur (Brutschrankdefekt) unterbleiben.

Rinderversuch mit Material von Rd. 57 (einmalige Rinderpassage).

Rd. 61 (weiblich, 2 Monate alt, 64 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit halber Lunge, Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 34 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück Perlknoten von Rd. 57; get. 128 Tage n. d. I.); schweres fieberhaftes Allgemeinleiden nach 9-tägiger Inkubationszeit; Tod 30 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Umschriebene tuberkulöse Infiltration an beiden Impfstellen; Tuberkulose der linksseitigen mittleren und unteren Halslymphdrüsen sowie der linken Buglymphdrüse; ausgebreitete disseminierte Bauchfelltuberkulose und beginnende Brustfelltuberkulose; akute Miliartuberkulose der Lungen, Leber, Milz und Nieren nebst zugehörigen Lymphdrüsen; akute lobäre Pneumonie des vorderen Teils der rechten Lunge; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Die Züchtung von Reinkulturen aus Rd. 61 gelang nicht.

Fall XVII.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Knochengranulationen von einem 3-jährigen Kinde (durch Operation gewonnen); Tuberkelbacillen durch Färbung in mäßiger Zahl nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen avirulent (subkutane Impfung).

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 67 (männlich, $1^{1}/_{2}$ Monate alt, 58 kg schwer); intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 221 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück tuberkulöser Knochengranulationen vom Menschen; get. 50 Tage n. d. I.); gestorben 4 Tage n. d. I. an Kälberruhr.

Rd. 83 (weiblich, 4 Monate alt, 140 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 496 (sk. infiziert mit Material von Meerschweinchen, ursprünglich infiziert mit tuberkulösen Knochengranulationen vom Menschen nach fünffacher Meerschweinchenpassage; get. 59 Tage n. d. I.); keine wesentliche Störung des Allgemeinbefindens. Tötung 121 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung durchweg gleichmäßig gefärbte längere (2—3 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite) gerade bzw. leicht gebogene und kürzere ($1—1^{1}/_{2}$ μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite) gerade Stäbchen in ungefähr gleicher Zahl sowie vereinzelte 4—6 μ lange stärker gebogene, deutlich gegliederte Langstäbchen. Im Kaninchenversuch bei subkutaner (1 cg) Impfung geringgradig virulent (einige hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in der Lunge des nach 102 Tagen getöteten Kaninchens), bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung völlig avirulent.

Fall XVIII.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Fußgelenksgranulationen von einem $5^1/_2$-jährigen Kinde (durch Operation gewonnen); Tb.-Bac. durch Färbung nicht nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Ein Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale wurde wegen Herrschens der Kälberruhr in den Versuchsstallungen nicht ausgeführt.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 6—8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache längere (3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite) leicht gebogene, oft aus zwei Teilstücken zusammengesetzte und kürzere ($1^1/_2$—2 μ lange, $^1/_2$ μ breite) gerade Stäbchen, sowie vereinzelte 6—8 μ messende, gekrümmte oder spiralig gewundene Langstäbchen mit deutlicher oft mehrfacher Gliederung. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung völlig avirulent.

Erster Rinderversuch: **Rd. 75** (weiblich, 3 Monate alt, 93 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; leichte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens ca. 8 Wochen n. d. I.; Tötung 142 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: 8 linsen- bis erbsengroße Tuberkel in der zur Halsimpfstelle gehörigen Buglymphdrüse.

Ein zweiter Rinderversuch wurde mit Organmaterial eines Meerschweinchens ausgeführt, welches mit 2 flachen hirsekorngroßen Schüppchen einer gut gewachsenen Glyzerinserumkultur subkutan infiziert war.

Rd. 74 (weiblich, 3 Monate alt, 101 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 376 (sk. infiziert mit Reinkultur von M. 240, welches mit tub. Fußgelenksgranulationen vom Menschen subkutan infiziert war, get. 63 Tage n. d. I.); leichte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens ca. 5 Wochen n. d. I.; Tötung 159 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Vier linsen- bis erbsengroße Tuberkel in der zur Halsimpfstelle gehörigen Buglymphdrüse.

Fall XIX.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Kniegelenksgranulationen von einem 9-jährigen Kinde (durch Operation gewonnen); Tb.-Bac. durch Färbung nicht nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 68 (weiblich, 4 Monate alt, 106 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 253 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Kniegelenksgranulationen vom Menschen, get. 65 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 210 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 7—8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung fast ausschließlich längere (3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite) leicht gebogene, sich oft zu 6—8 μ langen stark gekrümmten oder geschlängelten Fäden aneinanderreihende Stäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung avirulent.

Rinderversuch: **Rd. 91** (weiblich, 3 Monate alt, 102 kg schwer), intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 9-tägiger Inkubationszeit 12-tägige Störung des Allgemeinbefindens mit hohem Fieber, darauf normales Verhalten; Tötung 135 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Umschriebene in der Rückbildung (Verkalkung) begriffene tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle; lokale Bauchfelltuberkulose, gekennzeichnet durch graurötliche zottige Anhänge an der rechten Bauchwand im Bereiche der Einstichstelle und an den abhängigen Teilen der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung).

Passageversuche, ausgehend von der direkt aus dem menschlichen Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Verhalten der aus Rd. 91 (Halsimpfstelle und Bauchfellknötchen) gezüchteten beiden Reinkulturen (einmalige Rinderpassage).

Reinkultur aus Halsimpfstelle von Rd. 91: Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, besonders auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 5 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, meist leicht gebogene und 1—$1^1/_2$ μ lange gerade, durchweg gut gefärbte Stäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung geringgradig virulent (einige hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in den Lungen der nach 161 Tagen in gutem Ernährungszustande getöteten Kaninchen).

Rinderversuch: **Rd. 110** (weiblich, $2^1/_2$ Monate alt, 84,5 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend nahe der Linea alba) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 9-tägiger Inkubationszeit 19-tägige Störung des Allgemeinbefindens mit z. T. hohem Fieber, darauf normales Verhalten; Tötung 149 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Daumengroßer abgekapselter käsiger Abszeß an der Halsimpfstelle; lokale Bauchfelltuberkulose, gekennzeichnet durch graurötliches Granulationsgewebe mit dazwischen liegenden bohnengroßen graugelben oder braunroten platten pendelnden Geschwülstchen von homogener saftiger Schnittfläche; namentlich an den der Linea alba benachbarten Teilen der Bauchdecke und an den ventralen Teilen des großes Netzes (Bauchimpfung).

Reinkultur aus Bauchfellknötchen von Rd. 91: Im ganzen etwas spärliches Wachstum, namentlich auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 10 bis 12 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen geraden Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge und gebogenen Langstäbchen von 4—6 μ Länge, die sämtlich den Farbstoff ungleichmäßig aufgenommen haben und dadurch gekörnt erscheinen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 25—66 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Erster Rinderversuch: **Rd. 108** (weiblich, 3 Monate alt, 93 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur. Nach 7-tägiger Inkubationszeit schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung; Tod 28 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Ausgebreitete knotige tuberkulöse Infiltration der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle mit teilweiser käsiger Einschmelzung; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; ausgebreitete disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand, des großen Netzes und der ventral gelegenen Teile der Baucheingeweide; beginnende Brustfelltuberkulose; akute Miliartuberkulose der Lungen und der Nieren; Tuberkulose der mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen, der Lymphdrüsen des Brusteinganges sowie der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute lobäre Pneumonie der vorderen Abschnitte beider Lungen; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zweiter Rinderversuch: **Rd. 113** (weiblich, 3 Monate alt, 91,5 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 7-tägiger Inkubationszeit mehrere bis zu 3 Wochen anhaltende Fieberperioden mit z. T. erheblichen Störungen des Allgemeinbefindens, darauf normales Verhalten; Tötung 127 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle mit zentraler käsiger Einschmelzung; Follikelschwellung in der linken Buglymphdrüse und den Lymphdrüsen des Brusteingangs; erbsengroßer zentral verkäster Konglomerattuberkel nebst mehreren grauen Miliartuberkeln in den Lungen und in den bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; Pleuritis villosa an den beiderseitigen Brustwandungen: einige Miliartuberkel in der Leber, in den Nieren und in einer Nierenlymphdrüse; Follikelschwellung in den Portallymphdrüsen.

Verhalten der aus Rd. 108 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 7 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent. (Tod der Kaninchen 24—99 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 119** (weiblich, 3 Monate alt, 93 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; schweres fieberhaftes Allgemeinleiden nach 7-tägiger Inkubationszeit, Tod 50 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Ausgebreitete tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse, der linken retropharyngealen Lymphdrüse und der linken Achseldrüse; disseminierte Lungentuberkulose mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Brustfelltuberkulose; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteingangs; embolische Leber-, Milz- und Nierentuberkulose; Tuberkulose der Portaldrüsen; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 119 (Lunge) gezüchteten Reinkultur (dreimalige Rinderpassage).

Spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In Ausstrichen der 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene und zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange gerade Stäbchen sowie vereinzelte Langstäbchen (4—6 μ Länge). Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 14—119 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Fall XX.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem $3^1/_2$-jähr. Kinde (durch Operation gewonnen); spärliche Tb.-Bac. durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) stark virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 69 (weiblich, 4 Monate alt, 112 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 275 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück tub. Halslymphdrüse vom Menschen, get. 59 Tage n. d. I.); schweres fieberhaftes Allgemeinleiden nach 17-tägiger Inkubationszeit; Tod 43 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lungen mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Pleuratuberkulose; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung); akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Aeußerst spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 10 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung längere (doch höchstens 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite) gerade oder leicht gebogene und kürzere (1—$1^1/_2$ μ lange, $^1/_2$ μ breite) gerade, infolge ihrer Kürze auffallend plump erscheinende Stäbchen in ungefähr gleicher Zahl. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung stark virulent (Tod der Kaninchen 52—112 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Verhalten der aus Rd. 69 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. Ausstriche bei der mikroskopischen Untersuchung wie bei der Reinkultur des Ausgangsmaterials. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung etwas stärker virulent (Tod der Kaninchen 25—102 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme) als die Kultur des Ausgangsmaterials.

Fall XXI.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 3-jährigen Kinde (durch Operation gewonnen); Tb.-Bac. in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent, für Kaninchen (subkutane Impfung) stark virulent.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung längere (höchstens 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite) gerade oder leicht gebogene, durch ungleichmäßige Aufnahme des Farbstoffes gekörnt erscheinende und kürzere (höchstens 1—$1^1/_2$ μ lange, $^1/_2$ μ breite), verhältnismäßig plump aussehende Stäbchen sowie vereinzelte 4—8 μ lange Stäbchenketten. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bez. $^1/_{100}$ mg) Impfung stark virulent (Tod der Kaninchen 56—117 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 90** (weiblich, 3 Monate alt, 100 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und zugleich subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; schweres fieberhaftes Allgemeinleiden nach 9-tägiger Inkubationszeit; Tod 35 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle und an der Bauchimpfstelle; Tuberkulose der beiderseitigen Bug- und Achsellymphdrüsen, sowie der rechten Kniefaltenlymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lungen mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Pleuratuberkulose; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose, namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der Darmbein-, Lenden-, Pansen- und Nierenlymphdrüsen sowie der mesenterialen und portalen Lymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 90 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. Ausstriche bei der mikroskopischen Untersuchung wie bei der Reinkultur des Ausgangsmaterials. Im Kaninchenversuche bei intravenöser ($^1/_{100}$ mg) Impfung etwas stärker virulent (Tod des Kaninchens 31 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme) als die Kultur des Ausgangsmaterials.

Fall XXII.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 17-jährigen Manne (durch Operation gewonnen); vereinzelte Tb.-Bac. durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 66 (weiblich, 4 Monate alt, 83 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 354 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück von tub. Halslymphdrüse vom Menschen, get. 58 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 170 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 4—6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lang, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1—$1^1/_2$ μ langen geraden Kurzstäbchen und vereinzelten 4—6 μ langen stärkeren gekrümmten Stäbchenketten. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung fast avirulent (käsiger Abzeß an der Impfstelle, 110 Tage n. d. I.).

Fall XXIII.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Fußgelenksgranulationen von einem 32-jährigen Manne (durch Operation gewonnen); Tb.-Bac. durch Färbung nicht nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig bis schwach virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 81 (weiblich, 4 Monate alt, 117 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchialdrüse von M. 436 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück tub. Fußgelenksgranulationen vom Menschen, get. 62 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 140 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 6—8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite gerade oder leicht gebogene, in Häufchen beieinander liegende Stäbchen, daneben in geringer Zahl auch $1—1^{1}/_{2}$ μ lange gerade Kurzstäbchen und vereinzelte 4—6 μ lange, stark gekrümmte Stäbchenketten. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung völlig avirulent.

Fall XXIV.

Ausgangsmaterial: Tuberkulöse Halslymphdrüsen von einem 20-jährigen Manne (durch Operation gewonnen); Tb.-Bac. durch Färbung nicht nachzuweisen.

Das Material erwies sich avirulent für 3 Meerschweinchen und 2 Kaninchen, so daß die Prüfung der Virulenz für Rinder unterbleiben mußte.

Fall XXV.

Ausgangsmaterial: Lunge eines an subakuter Miliartuberkulose gestorbenen 25-jährigen Mannes (alte umschriebene Tuberkulose einer Luftröhrenlymphdrüse; subakute Miliartuberkulose beider Lungen; Miliartuberkulose der Milz, der Leber, der Nieren und der Schilddrüse; frische tuberkulöse Hirnhautentzündung); Tb.-Bac. in spärlicher Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) ziemlich stark virulent (Tod der Kaninchen 129 bez. 176 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 77 (weiblich, 4 Monate alt, 114 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 393 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Menschenlunge, get. 64 Tage n. d. I.); wiederholte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 144 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; einige frische Tuberkel in den mediastinalen Lymphdrüsen, in der Leber und in den Portallymphdrüsen; ausgebreitete chronische Tuberkulose des Bauchfells (Perlsucht) im Bereiche der linken Flankengegend und an den abhängigen Teilen des Pansens.

Rinderversuch mit Material von Rd. 77 (einmalige Rinderpassage).

Rd. 93 (weiblich, $2^{1}/_{2}$ Monate alt, 92,7 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 701 (sk. infiziert mit Bauchfellknötchen von Rd. 77 nach einmaliger Kaninchenpassage, get. 29 Tage n. d. I.); schweres fieberhaftes Allgemeinleiden nach 8-tägiger Inkubationszeit; Tod 31 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle; umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Bauchimpfstelle; Tuberkulose der unteren Halslymphdrüsen und der linken Buglymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lungen mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Pleuratuberkulose; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und der ihr anliegenden Teile des großen Netzes; Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Wachstum nicht gleichmäßig gut auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 4—8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung kürzere (2—3 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite) gerade oder leicht gekrümmte, oft eine deutliche Zweiteilung zeigende und längere (4—6 μ lange) stärker gebogene, ebenfalls deutlich gegliederte Stäbchen. Im Kaninchenversuch bei subkutaner (1 cg) Impfung nahezu avirulent, bei intravenöser (1 bezw. $^{1}/_{100}$ mg) Impfung nur schwach virulent (einige Miliartuberkel in der Lunge 193 Tage n. d. I.).

Erster Rinderversuch: **Rd. 84** (weiblich, 6 Monate alt, 153 kg schwer) subkutan (rechte Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur. Nach 22-tägiger Inkubationszeit 3-wöchige Fieberperiode mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens, darauf normales Verhalten; Tötung 127 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Tuberkulose der rechten Buglymphdrüse (entsprechend der Impfstelle) mit ausgedehnter käsiger Einschmelzung, sonst frei von tuberkulösen Veränderungen.

Zweiter Rinderversuch: **Rd. 87** (weiblich, 5 Monate alt, 135 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) und gleichzeitig intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; in den ersten Wochen n. d. I. vorübergehende geringgradige Temperaturerhöhung; sonst keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 142 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Lokale chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), beschränkt in der Hauptsache auf die abhängigen Teile der Bauchwand, die ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes und die linke Flankengegend einschließlich der ihr anliegenden Pansenfläche (Bauchimpfung); einige zarte feinfaserige Auflagerungen auf dem pleuralen Ueberzuge des Zwerchfelles und der benachbarten Rippenwand.

I. Passageversuche, ausgehend von Bauchfellknötchen eines mit dem Ausgangsmateriale nach einmaliger Meerschweinchenpassage infizierten Rindes (Rd. 77).

Verhalten der aus Rd. 77 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Wachstum auf allen Nährböden sehr langsam, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 9 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite, gerade oder leicht gebogene deutlich gegliederte Stäbchen und zahlreiche 1 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 bzw. $^{1}/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 21—83 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Erster Rinderversuch: **Rd. 96** (weiblich, 10 Wochen alt, 75 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 6-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 21 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der linken Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse, der oberen Hals- und Kehlgangslymphdrüsen sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; umschriebene tuberkulöse Infiltration an der rechten Bauchimpfstelle nebst Tuberkulose der rechten Kniefaltenlymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lungen mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Pleuratuberkulose namentlich im Bereiche des Zwerchfelles und der ventralen Teile der Rippenwand; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteingangs; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und des ihr anliegenden Teiles des großen Netzes; Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren Tuberkulose der portalen Lymphdrüsen, sowie der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zweiter Rinderversuch: **Rd. 101** (weiblich, 4 Monate alt, 107,3 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 7-tägiger Inkubationszeit 10-tägige schwere fieberhafte Erkrankung mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens; darauf, abgesehen von vereinzelten abendlichen Temperatursteigerungen, normales Verhalten; Tötung 181 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit käsig-eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse mit käsig-kalkigen Erweichungsherden; ein einzelner käsig-kalkiger Tuberkel in der hinteren mediastinalen Lymphdrüse.

Verhalten der aus Rd. 93 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Aeußerst langsames Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 2 μ lange, $^1/_2$ μ breite, deutlich gegliederte Stäbchen neben Kurzstäbchen von nur 1 μ Länge. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 17 bzw. 30 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Verhalten der aus Rd. 96 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Ziemlich langsames Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung sowohl 2 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene als auch 1 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade Stäbchen neben vereinzelten stark gekrümmten Langstäbchen von 6 μ Länge. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 mg) Impfung stark virulent (Tod des Kaninchens 21 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 111** (weiblich, 10 Monate alt, 87 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 6-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 38 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit umfangreicher eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen, der oberen Hals- und Kehlgangslymphdrüsen sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; frische disseminierte Lungentuberkulose mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Pleuratuberkulose, beschränkt auf die vordere Brustwand, den Herzbeutel und das Zwerchfell; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteingangs; Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren; Tuberkulose der Mesenterial-, Portal- und Milzlymphdrüsen; einige graurötliche Effloreszenzen am Bauchfellüberzug des Zwerchfells und der benachbarten Baucheingeweide; parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 111 (Lunge) gezüchteten Reinkultur (dreimalige Rinderpassage).

Spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In den Ausstrichen der 5 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 2 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene, zweigliedrige Stäbchen neben zahlreichen 1 μ langen Kurzstäbchen, die, zum Teil wenigstens, wieder aus zwei Teilstücken zusammengesetzt erscheinen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser ($^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 101 bzw. 30 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

II. Passageversuche, ausgehend von der direkt aus dem menschlichen Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Verhalten der aus Rd. 84 (Buglymphdrüse) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Leidlich gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 10 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene, sich zum Teil wieder zu gekrümmten Langstäbchen von 4—6 μ Länge aneinanderreihende Stäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung schwach virulent (vereinzelte Tuberkel in der Lunge bei gutem Ernährungszustande).

Verhalten der aus Rd. 87 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Leidlich gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In den Ausstrichen der 8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen mit zum Teil deutlich hervortretender Gliederung in kleinere Teilstücke; daneben 4—6 μ lange vereinzelte auch noch längere, stark gekrümmte Stäbchen.

Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und bei intravenöser ($^1/_{100}$ mg) Impfung völlig avirulent.

Erster Rinderversuch: **Rd. 114** (weiblich, 3 Monate alt, 97 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; wiederholte mehrtägige Fieberperioden im Anschluß an die Impfung, später normales Verhalten; Tötung 123 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle; Follikelschwellung in der linken Buglymphdrüse; Pleuritis villosa im Bereiche der rechten Brustwand.

Zweiter Rinderversuch: **Rd. 117** (weiblich, 3 Monate alt, 104 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) und gleichzeitig intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 5-tägiger Inkubationszeit 8-tägige Fieberperiode mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens und 14 Tage später eine zweite 8-tägige Fieberperiode, darauf normales Verhalten; Tötung 86 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Ausgebreitete tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit Bildung zahlreicher hasel- bis walnußgroßer Erweichungsherde; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; zahlreiche frische Tuberkel in der hinteren Mittelfelldrüse; Pleuritis villosa im Bereiche der vorderen Brustwand; einige kleine, höchstens erbsengroße, platte, pendelnde Geschwülstchen und Auflagerungen eines graugelben, saftigen, äußerst zarten Gewebes auf dem Bauchfell (chronische Bauchfelltuberkulose), namentlich im Bereiche der unteren Bauchwand und der ihr anliegenden Teile des großen Netzes sowie des Zwerchfells (Bauchimpfung).

Verhalten der aus Rd. 117 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Nicht gleichmäßig gutes Wachstum, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung vorwiegend 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, meist leicht gebogene Stäbchen, daneben auch zahlreiche 4—6 μ lange, stark gekrümmte oder geschlängelte Langstäbchen und fast gar keine 2 μ lange Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung avirulent, obwohl sich bei unmittelbarer Uebertragung eines Bauchfellknötchens von Rd. 117 auf ein Kaninchen das Material ziemlich stark virulent erwiesen hatte (Tod des Kaninchens 154 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei allerdings nur geringer Gewichtsabnahme).

III. Passageversuche, ausgehend von einer längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur des menschlichen Ausgangsmaterials, übertragen auf ein Rind (Rd. 109) durch Meerschweinchenimpfung.

Rinderversuch mit dem Meerschweinchenmateriale.

Rd. 109 (weiblich, 4 Monate alt, 121 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchialdrüse von M. 888 (sk. infiziert mit 1 Normalöse einer 80 Tage alten, etwa 1 Jahr lang auf künstlichen Nährböden weitergezüchteten Bouillonkultur des menschlichen Ausgangsmaterials, get. 46 Tage n. d. I.); nach 4-tägiger Inkubationszeit 3-wöchige fieberhafte Erkrankung, darauf normales Verhalten; Tötung 123 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Tuberkulose der linken Buglymphdrüse (entsprechend der Halsimpfstelle); chronische Tuberkulose des Bauchfells, beschränkt auf das Zwerchfell, die abhängigen Teile der unteren Bauchwand und die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung); einige graurötliche Effloreszenzen an der Rippenpleura, namentlich linkerseits nahe dem Zwerchfell.

Rinderversuch mit Material von Rd. 109 (einmalige Rinderpassage).

Rd. 121 (weiblich, 10 Wochen alt, 101 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 40 (sk. infiziert mit Bauchfellknötchen von Rd. 109, get. 53 Tage n. d. I.); nach 4-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 66 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Bug- und der rechten Kniefaltenlymphdrüse; disseminierte Lungentuberkulose mit akuter lobärer Pneumonie des rechten Spitzen- und Herzlappens sowie des Anhanglappens; beginnende Brustfelltuberkulose; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten und linken unteren Bauchwand und der angrenzenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen sowie der mesenterialen und portalen

Lymphdrüsen; einige Miliartuberkel in der Leber; zwei linsengroße Tuberkel in den Nieren; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 109 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Sehr spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 10 Wochen alten Agarkultur bei der mikroskopischen Untersuchung sowohl 1—2 μ lange, $^1/_2$ μ breite als auch längere (3–6 μ lange) Stäbchen, regellos durcheinander gemischt. Im Kaninchenversuche bei der intravenösen (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 15—30 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Verhalten der aus Rd. 121 (Lunge) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage)[1].

Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden sehr spärlich, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 10 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung vorherrschend 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite Stäbchen, daneben Kurzstäbchen von 1 μ Länge und 4—6 μ lange Stäbchen in mäßiger Zahl; alle Stäbchen erscheinen schwach und ungleichmäßig gefärbt. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 27 bzw. 86 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 141** (männlich, 3 Monate alt, 76 kg schwer) subkutan (rechte Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 12-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, welches erst nach 4-wöchiger Dauer allmählich in Genesung übergeht; in den folgenden 2 Monaten noch wiederholte fieberhafte Temperatursteigerungen, dann normales Verhalten; Tötung: 304 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Doppelfauststarker tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der rechten Buglymphdrüse, sämtlicher Lymphdrüsen des Kopfes und Halses sowie der linken Kniefalten- und rechten Kniekehlenlymphdrüse; embolische Tuberkulose der Lunge, der Leber und der Milz; chronische Tuberkulose (Perlsucht) des Brust- und Bauchfells namentlich im Bereiche des Zwerchfells; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen, der Mesenterial- und Portallymphdrüsen sowie der Nierenlymphdrüsen.

Fall XXVI.

Ausgangsmaterial: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 37-jährigen Frau (käsige Lungentuberkulose; käsige Tuberkulose der Tonsillen; kleine tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre; Tuberkulose der Mediastinaldrüsen; tuberkulöse Darmgeschwüre; Mesenterialdrüsentuberkulose); zahlreiche Tb.-Bac. durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen nur mäßig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 78 (weiblich, 4 Monate alt, 122 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 399 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück der tub. Menschenlunge, get. 63 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 122 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; ausgebreitete chronische Tuberkulose des Bauchfells (Perlsucht) namentlich im ventralen Teile der linken Bauchwand und der ihr zugekehrten Pansenfläche, an den ventralen Teilen des Zwerchfells und der dem Zwerchfell zugekehrten Milz- und Leberfläche (Bauchimpfung).

Rinderversuch mit Material von Rd. 78 (einmalige Rinderpassage).

Rd. 92 (weiblich, $2^1/_2$ Monate alt, 91 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 698 (sk. infiziert mit Material von Meerschweinchen, infiziert mit Bauchfellknötchen von Rd. 78 nach einmaliger

---

[1] Der Rinderversuch (Rd. 141) ist erst nachträglich (im Februar 1912) zur Ausführung gelangt. Die Kaninchenversuche sind gleichzeitig mit dem Rinderversuche ausgeführt.

Kaninchen- und zweimaliger Meerschweinchenpassage, gest. 29 Tage n. d. I.); nach 10-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 35 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Bauchimpfstelle; akute Miliartuberkulose der Lungen mit akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Pleuratuberkulose; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinaldrüsen, sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; hochgradige disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten bzw. der unteren Bauchwand und der ihr anliegenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren; Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen sowie der Portallymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 6—8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite gebogene, undeutlich gegliederte oder gekörnte Stäbchen, daneben auch 2 μ lange und vereinzelt noch kürzere (1 μ lange) gerade oder längere (5—6 μ lange) stark gekrümmte Bacillen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung avirulent, bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) nur schwach virulent (einige hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in den Lungen 186 Tage bzw. 228 Tage n. d. I.).

Rinderversuch: **Rd. 85** (weiblich, $2^1/_2$ Monate alt, 96 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; 8 Wochen nach der Infektion 12-tägige Fieberperiode mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens, dann normales Verhalten; Tötung 138 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Abgesehen von einem erbsengroßen käsig-kalkigen Knötchen an der Halsimpfstelle, frei von Tuberkulose.

I. Passageversuche, ausgehend von Bauchfellknötchen eines mit dem menschlichen Ausgangsmateriale nach einmaliger Meerschweinchenpassage infizierten Rindes (Rd 78).

Verhalten der aus Rd. 78 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Wachstum auf allen Nährböden spärlich, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene und $1—1^1/_2$ μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade, ungleichmäßig gefärbte Stäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 18—96 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Erster Rinderversuch: **Rd. 95** (weiblich, 3 Monate alt, 85,5 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 6-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 24 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse, der oberen Hals- und Kehlgangslymphdrüsen sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lungen mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Brustfelltuberkulose; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; disseminierte Bauchfelltuberkulose namentlich im Bereiche der rechten Bauchwand und der angrenzenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Zweiter Rinderversuch: **Rd. 99** (weiblich, 3 Monate alt, 92,2 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; wiederholte bis zu 4 Wochen anhaltende Fieberperioden mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens; vom 6. Monate n. d. I. ab normales Verhalten; Tötung 241 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Strangförmiger tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse mit beginnender Verkalkung; disseminierte Lungentuberkulose; einige Tuberkel in Milz und Nieren; Tuberkulose des Brustfells (Perlsucht) im Bereiche der rechten und linken hinteren Brustwand und des Zwerchfells einschließlich der korrespondierenden Lungenflächen; beginnende chronische Tuberkulose des Bauchfells namentlich im Bereiche des Zwerchfells.

Verhalten der aus Rd. 78 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinder- und Kaninchenpassage).

Wachstum auf allen Nährböden spärlich, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen einer 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene Stäbchen neben 1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten geraden Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 21—54 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 107** (weiblich, 3 Monate alt, 95 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 14-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 81 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle mit umfangreicher eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; disseminierte Lungentuberkulose nebst akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Brustfelltuberkulose namentlich im Bereiche der vorderen Brustwand und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; Tuberkulose der Mesenteriallymphdrüsen und einer einzelnen Milzlymphdrüse; einige graurötliche Effloreszenzen am Pleura- und Peritonealüberzuge des Zwerchfells und an der linken Pansenfläche; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 92 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Langsames Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 10 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1—$1^1/_2$ μ langen, $^1/_2$ μ breiten geraden Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 18 bzw. 31 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 112** (weiblich, 3 Monate alt, 93 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 8-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 32 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle mit umfangreicher eitriger Einschmelzung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen sowie der oberen Hals-, Kehlgangs- und retropharyngealen Lymphdrüsen; Miliartuberkulose der Lungen nebst akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; beginnende Brustfelltuberkulose namentlich im Bereiche der vorderen Brustwand und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; Miliartuberkulose der Leber und der Nieren; Tuberkulose der Mesenterial-, Portal- und Nierenlymphdrüsen; einige graurötliche Effloreszenzen am pleuralen und peritonealen Ueberzuge des Zwerchfells und an der linken Pansenfläche; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 99 (Brustfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage)[1].

Schwaches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung neben 1—2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten Kurzstäbchen zahlreiche 3—4 μ lange und vereinzelte bis 6 μ lange, gebogene Längsstäbchen; sämtliche Stäbchen haben den Farbstoff ungleichmäßig aufgenommen. Im Kaninchenversuche bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 18 bzw. 34 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 143** (männlich, 2 Monate alt, 62,5 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 12-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 42 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Faustстarke tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle mit zentraler Erweichung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen, der linken unteren Halslymphdrüsen, der beiderseitigen retropharyngealen Kniefalten- und Kniekehlenlymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lungen mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; Miliartuberkulose der Leber, der Nieren und der Milz; beginnende Brust- und Bauchfelltuberkulose; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange, ferner der Leber-, Nieren- und Milzlymphdrüsen, der Gekrös- und der inneren Darmbeinlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

---

[1] Der Rinderversuch (Rd. 143) ist nachträglich (Dezember 1911) zur Ausführung gelangt. Die Kaninchenversuche sind gleichzeitig mit dem Rinderversuche ausgeführt.

Verhalten der aus Rd. 107 (Lunge) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Spärliches Wachstum auf allen Nährböden. In den Ausstrichen einer 6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche 1—2 μ lange, $^1/_2$ μ breite Kurzstäbchen neben 2—3 μ langen, $^1/_2$ μ breiten, zum Teil deutlich gegliederten, geraden oder leicht gebogenen und vereinzelten bis zu 6 μ langen Langstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 81 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Verhalten der aus Rd. 143 (Lunge) gezüchteten Reinkultur (dreimalige Rinderpassage).

Mit Lungenknötchen von Rd. 143 wurden 3 Meerschweinchen subkutan am Rücken infiziert und eins von diesen (M. 387) 29 Tage n. d. I. zur Gewinnung einer Reinkultur getötet. Die aus der Milz dieses Meerschweinchens auf Serum gezüchtete Reinkultur wurde nach 4 Wochen auf 2-proz. Glyzerinagar übertragen. Sie wuchs mäßig gut auf beiden Nährböden und wurde auf Glyzerinagar weiter gezüchtet. Von dieser Kultur wurden zwei Agarröhrchen (ein unmittelbar vom Serum abgeimpftes und ein von dieser ersten Agarkultur weitergeimpftes) Herrn Prof. Dr. C. O. Jensen in Kopenhagen im Juni 1912 übergeben mit der Bitte, die Kultur auf ihre Zugehörigkeit zu einem der beiden Tuberkelbacillentypen zu prüfen. Herr Professor Jensen hatte die Freundlichkeit, unter dem 3. März 1913 über das Ergebnis seiner Untersuchung Folgendes mitzuteilen: „Ich habe die Kultur einer genauen Untersuchung unterworfen und muß dieselbe als eine typische Bovinusform ansehen. Die Virulenz gegen Kanninchen ist bei intravenöser und subkutaner Impfung hoch; sie produziert Alkali und nicht Säure in Glyzerinbouillon, und ist nicht imstande, in eiweißfreien Lösungen (Asparagin oder Ammoniumlösung mit Glyzerin oder Dextrose) zu wachsen. Die gewöhnlichen Wachstumsverhältnisse sind die einer alten Bovinus-Laboratoriumskultur."

II. Passageversuche, ausgehend von der direkt aus dem menschlichen Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Da sich das für diese Versuchsreihe in Betracht kommende Rind (**Rd. 85**), abgesehen von einem erbsengroßen käsig kalkigen Knötchen an der Halsimpfstelle frei von Tuberkulose erwiesen hatte, kam nur dieses Knötchen für weitere Versuche in Betracht. Die Züchtung einer Reinkultur gelang nicht.

III. Passageversuche, ausgehend von einer längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur des menschlichen Ausgangsmaterials, übertragen auf ein Rind (Rd. 104) durch Meerschweinchenimpfung.

Rinderversuch mit dem Meerschweinchenmateriale.

Rd. 104 (weiblich, 3 Monate alt, 100 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 827 (sk. infiziert mit einer Normalöse einer 80 Tage alten, etwa 1 Jahr auf künstlichen Nährböden weitergezüchteten Bouillonkultur des menschlichen Ausgangsmaterials; get. 42 Tage n. d. I.); in den ersten 3 Monaten n. d. I. 5- bis 8-tägige Fieberperioden mit zum Teil erheblicher Störung des Allgemeinbefindens, darauf normales Verhalten. Tötung: 178 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Abgekapselter, in der Verkalkung begriffener tuberkulöser Herd an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; einige zottige Anhänge am Bauchfellüberzuge der linken Unterrippengegend und an den abhängigen Teilen des großen Netzes (Bauchimpfung) sowie an beiden Zwerchfellsflächen.

Da keins der mit Bauchfellknötchen vom Rd. 104 infizierten Meerschweinchen an Tuberkulose erkrankte, so mußten weitere Uebertragungsversuche unterbleiben.

Fall XXVII.

Ausgangsmaterial: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 32-jähr. Frau (ulzeröse Lungenphthise, fibröse Induration und käsige tuberkulöse Peribronchitis; tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre; tuberkulöse Darmgeschwüre; Bronchialdrüsentuberkulose mit Verkalkung); Tb.-Bac. in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 76 (weiblich, 4 Monate alt, 110 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 406 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück der tub. Menschenlunge; get. 53 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens. Tötung: 126 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle, chronische Bauchfelltuberkulose, beschränkt auf die abhängigen Teile der Bauchwand und des Zwerchfells, die dem Zwerchfell zugekehrte Milzfläche und die linke Pansenfläche (Bauchimpfung).

Ein Rinderversuch mit Material von Rd. 76 (einmalige Rinderpassage) wurde nicht ausgeführt.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Auf 2-proz. Glyzerinbouillon gutes Wachstum. In den Ausstrichen der 6—8 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite gebogene, undeutlich gegliederte Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 2 μ langen und vereinzelten 1 μ langen, geraden Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung schwach virulent (bei einem Kaninchen einige linsen- bis bohnengroße Tuberkel in der Lunge 112 Tage n. d. I.; ein anderes erwies sich völlig frei von Tuberkulose 186 Tage n. d. I.).

Rinderversuch: **Rd. 88** (weiblich, 4 Monate alt, 115 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 16-tägiger Inkubationszeit 12-tägige Fieberperiode mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens, darauf normales Verhalten. Tötung: 142 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Umschriebene, in der Rückbildung (Verkalkung) begriffene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle; chronische Tuberkulose des Bauchfells, beschränkt auf die abhängigen Teile der Bauchwand, die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes, die linke Pansenfläche, das Zwerchfell und die ihm zugekehrte Milzfläche.

I. Passageversuche, ausgehend von Bauchfellknötchen eines mit dem menschlichen Ausgangsmateriale nach einmaliger Meerschweinchenpassage infizierten Rindes (Rd. 76).

Verhalten der aus Rd. 76 (Bauchfellknötchen) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Wachstum auf 2-proz. Glyzerinbouillon leidlich gut. In den Ausstrichen der 5 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite Stäbchen, untermischt mit 1 μ langen Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 121 bzw. 24 und 77 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei erheblicher Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 89** (weiblich, 5 Monate alt, 151,2 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 10-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 34 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit beginnender Eweichung; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse und der oberen Halslymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lungen mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; disseminierte Tuberkulose des Brustfelles namentlich im Bereiche des Zwerchfells, der hinteren Teile der seitlichen Brustwandungen und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; disseminierte

Tuberkulose des Bauchfelles namentlich an der unteren Bauchwand und den abhängigen Teilen des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 89 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon leidlich gut. In den Ausstrichen der 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, gerade oder leicht gebogene und 1—$1^1/_2$ μ lange gerade Stäbchen, die sämtlich deutlich gekörnt erscheinen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 131 Tage bzw. 25 und 26 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei erheblicher Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 103** (weiblich, 3 Monate alt, 96,2 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 10-tägiger Inkubationszeit vierwöchiges schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, dem in den folgenden 4 Monaten noch mehrere 4—10-tägige Fieberperioden folgten; darauf normales Verhalten. Tötung 193 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit käsiger Einschmelzung und beginnender Verkalkung; Tuberkulose der beiderseitigen Buglymphdrüsen, der Kehlgangslymphdrüsen, der linken Achseldrüse, der linksseitigen Kniefalten- und Kniekehlenlymphdrüsen; Miliartuberkulose der Lungen und der Leber; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen, der portalen, mesenterialen und Nierenlymphdrüsen sowie der rechten inneren Darmbeinlymphdrüse.

II. Passageversuche, ausgehend von der direkt aus dem menschlichen Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Verhalten der aus Rd. 88 (Halsimpfstelle und Bauchfell) gezüchteten beiden Reinkulturen (einmalige Rinderpassage).

Reinkultur aus Halsimpfstelle von Rd. 88: Ziemlich gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 5 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung vorwiegend 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, undeutlich gegliederte, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, die sich nur vereinzelt zu längeren gekrümmten oder geschlängelten Fäden vereinigen; daneben in mäßiger Zahl 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung schwach bis mittelgradig virulent (hühnereigroßer abgekapselter käsiger Abszeß an der Impfstelle 147 Tage n. d. I.; disseminierte Lungen- und Nierentuberkulose 166 bzw. 184 Tage n. d. I.).

Rinderversuch: **Rd. 106** (weiblich, 3 Monate alt, 95,2 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; keine Störung des Allgemeinbefindens. Tötung: 153 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Abgekapselter, tuberkulöser käsiger Abszeß an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; chronische Bauchfelltuberkulose (Perlsucht), beschränkt auf die ventralen Teile des großen Netzes und das Zwerchfell (Bauchimpfung); beginnende Brustfelltuberkulose, beschränkt auf das Zwerchfell.

Reinkultur aus Bauchfell von Rd. 88: Leidlich gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In den Ausstrichen der 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite, undeutlich gegliederte Stäbchen, daneben auch zahlreiche 1—$1^1/_2$ μ lange Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung mittelgradig bis stark virulent (Tod des mit 1 mg intravenös geimpften Kaninchens 90 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme; bei den übrigen Kaninchen stecknadelkopf- bis erbsengroße Tuberkel in den Lungen bei Gewichtszunahme 182 Tage n. d. I.)

Rinderversuch: **Rd. 102** (weiblich, $2^1/_2$ Monate alt, 90,5 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; nach 8-tägiger Inkubationszeit zunächst 16-tägiges schweres fieberhaftes Allgemeinleiden und 8 Tage später nochmalige 12-tägige Allgemeinerkrankung mit hohem Fieber; darauf noch 2 Monate lang wiederholte abendliche Temperatursteigerungen, dann normales Verhalten. Tötung: 179 Tage n. d. I. Sektionsergebnis: Tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit käsiger Einschmelzung; Tuberkulose der linken Buglymphdrüse; chronische

Tuberkulose des Bauchfells (Perlsucht) namentlich im Bereiche der Bauchwand und der ihr zugekehrten Fläche des großen Netzes sowie des Zwerchfells (Bauchimpfung); beginnende chronische Brustfelltuberkulose, beschränkt auf das Zwerchfell.

Verhalten der aus Rd. 106 (Brustfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Die Züchtung einer Reinkultur aus Brustfellknötchen gelang nicht. Statt eines Rinderversuchs mit Reinkultur wurde daher ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines Meerschweinchens ausgeführt, welches mit Brustfellknötchen von Rd. 106 subkutan infiziert war. Die Brustfellknötchen von Rd. 106 erwiesen sich im Kaninchenversuche bei subkutaner Impfung hochgradig virulent (Tod des Kaninchens 174 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 120** (weiblich, $3^{1}/_{2}$ Monate alt, 106,5 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 20 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück Brustfellknötchen von Rd. 106, get. 48 Tage n. d. I.); nach 6-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 46 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und der oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle; Tuberkulose der linken Bug- und Achseldrüse sowie der retropharyngealen Lymphdrüsen; akute Miliartuberkulose der Lungen nebst lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; disseminierte Tuberkulose des Brustfells namentlich im Bereiche des Zwerchfells, der hinteren Rippenwandungen und des Herzbeutels; Tuberkulose der Bronchial- und Mediastinallymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange; disseminierte Tuberkulose des Bauchfells namentlich an den abhängigen Teilen der Bauchwand und dem ihr anliegenden großen Netze (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen sowie der Portallymphdrüsen; Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Verhalten der aus Rd. 102 (Brustfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Mäßig gutes Wachstum auf Serum, spärliches Wachstum auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der $2^{1}/_{2}$ Monate alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 3—4 μ lang, $^{1}/_{2}$ μ breite leicht gebogene Stäbchen vielfach mit Andeutung einer Zweiteilung; daneben 1 bis 2 μ lange Kurzstäbchen und stark gekrümmte Langstäbchen von 6 μ Länge in ungefähr gleicher Zahl. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bezw. $^{1}/_{100}$ mg) Impfung mittelgradig virulent (chronische disseminierte und embolische Nierentuberkulose 161 Tage n. d. I.). Statt des Rinderversuchs mit Reinkultur wurde ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines Meerschweinchens ausgeführt, welches mit Brustfellknötchen von Rd. 102 subkutan infiziert war. Die Brustfellknötchen von Rd. 102 erwiesen sich im Kaninchenversuche bei subkutaner Impfung avirulent.

Rinderversuch: **Rd. 118** (weiblich, $3^{1}/_{2}$ Monate alt, 91 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 29 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück Brustfellknötchen von Rd. 102, get. 42 Tage n. d. I.); nach 4-tägiger Inkubationszeit 3-wöchiges Fieber mit erheblicher Störung des Allgemeinbefindens; in den folgenden 2 Monaten wiederholte kurze Fieberperioden, dann normales Verhalten; Tötung 162 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Follikelschwellung in der linken Buglymphdrüse (entsprechend der Halsimpfstelle); ein abgekapseltes erbsengroßes, zentral erweichtes, keine virulenten Tuberkelbacillen enthaltendes Knötchen in der rechten Niere.

III. Passageversuche, ausgehend von einer längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur des menschlichen Ausgangsmaterials, übertragen auf ein Rind (Rd. 105) durch Meerschweinchenimpfung.

Rinderversuch mit dem Meerschweinchenmateriale.

Rd. 105 (weiblich, 3 Monate alt, 97,5 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 828 (sk. infiziert mit einer Normalöse einer 80 Tage alten, etwa 1 Jahr lang auf künstlichen Nährböden weiter gezüchteten Bouillonkultur des menschlichen Ausgangsmaterials, get. 51 Tage

n. d. I.); kurze vorübergehende Temperatursteigerungen in den ersten 3 Monaten n. d. I., sonst normales Verhalten; Tötung 169 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: An der Impfstelle und in der dazugehörigen Buglymphdrüse einige linsen- bis erbsengroße in der Verkalkung begriffene Tuberkel, chronische Tuberkulose des Bauchfells, namentlich an der der unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes, in der linken Unterrippengegend und am Zwerchfell (Bauchimpfung); einige graurötliche Effloreszenzen an der Zwerchfells- und hinteren Rippenpleura.

Rinderversuch mit Material von Rd. 105 (einmalige Rinderpassage).

Rd. 122 (weiblich, 3 Monate alt, 94,5 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüsen von M. 39 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 105, get. 86 Tage n. d. I.); nach 11-tägiger Inkubationszeit 14-tägige Fieberperiode mit Störung des Allgemeinbefindens und auch in den folgenden 3 Monaten wiederholte kurze Fieberperioden, dann normales Verhalten; Tötung 169 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Bis auf einen erbsengroßen verkästen Tuberkel in der linken Buglymphdrüse (entsprechend der Halsimpfstelle) frei von Tuberkulose.

Verhalten der aus Rd. 105 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (einmalige Rinderpassage).

Spärliches Wachstum auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 7 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite Stäbchen, untermischt mit zahlreichen Kurzstäbchen von 1—$1^1/_2$ μ Länge und vereinzelten Langstäbchen von 4—6 μ Länge. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg) Impfung ziemlich stark virulent (Tod der beiden intravenös infizierten Kaninchen 27 bezw. 63 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme, während das subkutan infizierte Kaninchen bei der 161 Tage erfolgten Tötung disseminierte Lugentuberkulose bei nur mäßiger Gewichtszunahme aufwies).

Fall XXVIII.

Ausgangsmaterial: Lunge einer an Lungenphthise gestorbenen 28-jährigen Frau (ulzeröse tuberkulöse Lungenphthise; tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre); Tb.-Bac. in großer Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 79 (weiblich, 3 Monate alt, 105 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 410 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Lunge vom Menschen, get. 56 Tage n. d. I.); leichte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 122 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Ziemlich gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In Ausstrichen der 5 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung vorwiegend 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite schwach gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen 1—2 μ langen, $^1/_2$ μ breiten Kurzstäbchen und 6 μ langen stärker gekrümmten, zum Teil geschlängelten Langstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung geringgradig virulent (linsen- bis bohnengroße Tuberkel in der Lunge 113 Tage n. d. I.), bei intravenöser (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg) Impfung etwas stärker virulent (Tod des mit 1 mg infizierten Kaninchens 140 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei geringer Gewichtsabnahme, während das mit $^1/_{100}$ mg infizierte Kaninchen bei der 181 Tage n. d. I. erfolgten Tötung nur einige stecknadelkopfgroße Lungentuberkel aufwies).

Fall XXIX.

Ausgangsmaterial: Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 23-jährigen Mannes (ulzeröse tuberkulöse Lungenphthise; tuberkulöse Geschwüre in den rechten Gaumentonsillen; zahlreiche tuberkulöse Darmgeschwüre; umschriebene tuberkulöse Bauchfellentzündung an der hinteren Blasenwand); Tb.-Bac. in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 80 (weiblich, 4 Monate alt, 129 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 439 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Lunge vom Menschen, get. 56 Tage n. d. I.); leichte vorübergehende Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 107 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder schwach gebogene Stäbchen, untermischt mit zahlreichen Kurzstäbchen von 1 μ Länge. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung geringgradig virulent (einige hirsekorn- bis erbsengroße Tuberkel in der Lunge 112 bezw. 210 Tage n. d. I.), bei intravenöser (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg) Impfung stärker virulent (Tod des mit 1 mg infizierten Kaninchens 26 Tage n. d. I. an Lungentuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme, Tod des mit $^1/_{100}$ g infizierten Kaninchens 96 Tage n. d. I. an Lungentuberkulose, kompliziert mit Pleuropneumonie).

Fall XXX.

Augangsmaterial: Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 53-jährigen Mannes (ulzeröse tuberkulöse Lungenphthise; tuberkulöse Darmgeschwüre; Mesenterialdrüsentuberkulose); Tb.-Bac. in großer Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen nur mäßig virulent, für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 82 (weiblich, 4 Monate alt, 143 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 470 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Lunge vom Menschen, get. 53 Tage n. d. I.); keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 127 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Bis auf vier hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel an der Halsimpfstelle frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung neben den die Hauptmasse bildenden 3 bis 4 μ langen, $^1/_2$ μ breiten geraden oder leicht gebogenen Stäbchen auch zahlreiche $1^1/_2$—2 μ lange gerade Kurzstäbchen und vereinzelte stark gekrümmte oder geschlängelte Langstäbchen (6 μ). Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung mäßig virulent (Tod des Kaninchens 170 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei geringer Gewichtszunahme), bei intravenöser (1 mg bezw. $^1/_{100}$ mg) Impfung geringgradig virulent (zahlreiche bezw. einzelne Lungen- und Nierentuberkel 172 Tage n. d. I. bei beträchtlicher Gewichtszunahme).

Rinderversuch: **Rd. 94** (weiblich, 3 Monate alt, 105 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; während des ersten Monats n. d. I. wiederholte mehrtägige Störung des Allgemeinbefindens mit Fieber, dann normales Verhalten; Tötung 137 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Kinderfauststarker abgekapselter Abszeß an der Halsimpfstelle; zwei bohnengroße käsige Knoten an der Bauchimpfstelle; lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die der rechten bezw. linken unteren Bauchwand zugekehrte Fläche des großen Netzes, die abhängigen Teile der linken Bauchwand und die linke Pansenfläche (Bauchimpfung); beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells und der unteren Rippenwand.

I. Passageversuche, ausgehend von der Halsimpfstelle eines mit dem Ausgangsmateriale nach einmaliger Meerschweinchenpassage infizierten Rindes (Rd. 82).

Verhalten der aus Rd. 82 (Halsimpfstelle) gezüchteten Reinkultur.

Wachstum auf den gebäuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon, ziemlich gut. In den Ausstrichen der 6 Wochen alten

Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene Stäbchen in mäßiger Zahl, untermischt mit 1—1$^1/_2$ μ langen geraden Kurzstäbchen und 4—6 μ langen geschlängelten Langstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung geringgradig virulent (ein einzelner bohnengroßer, derber Knoten bzw. einige bohnen- bis haselnußgroße Tuberkel in der Lunge der in gutem Ernährungszustande sezierten Kaninchen).

II. Passageversuche, ausgehend von der direkt aus dem menschlichen Materiale gezüchteten Reinkultur.

Verhalten der aus Rd. 94 (Halsimpfstelle und Bauchfell) gezüchteten beiden Reinkulturen (einmalige Rinderpassage).

Reinkultur aus Halsimpfstelle von Rd. 94: Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden leidlich gut, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung vorwiegend 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene Stäbchen, daneben zahlreiche Kurzstäbchen von 1—1$^1/_2$ μ Länge und in geringer Zahl auch 4—6 μ lange Stäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung schwachvirulent (außer einem Abszeß an der Impfstelle frei von Tuberkulose), bei intravenöser ($^1/_{100}$ mg) Impfung stark virulent (Tod des Kaninchens 66 Tage n. d. I. an Lungen- und Nierentuberkulose bei starker Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 116** (weiblich, 3 Monate alt, 100 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; 24 Tage n. d. I. einsetzende, 8 Wochen anhaltende erhebliche Störung des Allgemeinbefindens mit zum Teil hohem Fieber, dann normales Verhalten; Tötung 135 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Kleinapfelgroßer abgekapselter tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle; Peritonitis villosa, in der Hauptsache beschränkt auf die abhängigen Teile der Bauchdecken, die ihnen zugekehrte Fläche des großen Netzes und die linke Pansenfläche (Bauchimpfung); beginnende Pleuritis villosa.

Die von Rd. 116 entnommmenen Bauchfellzotten erwiesen sich für Meerschweinchen avirulent.

Reinkultur aus Bauchfell von Rd. 94: Schwaches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Austrichen, der 6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite gerade oder leicht gebogene Stäbchen und zahlreiche Kurzstäbchen von 1—1$^1/_2$ μ Länge; Langstäbchen (4—6 μ) fehlen fast ganz. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser ($^1/_{100}$ mg) Impfung schwach bis mittelgradig virulent (taubeneigroßer tuberkulöser Abszeß an der Impfstelle bzw. mehrere haselnußgroße Tuberkel in den Lungen bei mässiger Gewichtszunahme).

Rinderversuch: **Rd. 115** (weiblich, 3 Monate alt, 94,6 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; 24 Tage n. d. I. einsetzende, 6 Wochen anhaltende erhebliche fieberhafte Störung des Allgemeinbefindens, dann normales Verhalten; Tötung 135 Tage n. der I.; Sektionsergebnis: Fauststarke tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit zentraler käsiger Einschmelzung; Follikelschwellung in der linken Bug- und Achsellymphdrüse; wallnußgroßer abgekapselter käsiger tuberkulöser Knoten mit beginnender Verkalkung an der Bauchimpfstelle; lokale Bauchfelltuberkulose, beschränkt in der Hauptsache auf die untere Bauchwand und die ihr zugekehrte Fläche des großen Netzes sowie die linke Pansenfläche (Bauchimpfung); beginnende Brustfelltuberkulose im Bereiche des Zwerchfells und der linken Rippenwand; einige Miliartuberkel in der Leber.

Verhalten der aus Rd. 115 (Bauchfell) gezüchteten Reinkultur (zweimalige Rinderpassage).

Spärliches Wachtum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung vorwiegend 2—3 μ lange, $^1/_2$ μ breite leicht gebogene Stäbchen, daneben in geringer Zahl auch Kurzstäbchen (von 1—1$^1/_2$ μ Länge) und stark gekrümmte Langstäbchen (von 4—6 μ Länge). Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) Impfung avirulent; bei intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung geringgradig virulent (einige hirsekorn- bis linsengroße Tuberkel in den Lungen).

Statt des Rinderversuches mit Reinkultur wurde ein Rinderversuch mit tuberkulösem Materiale eines Meerschweinchens ausgeführt, welches mit Bauchfellknötchen von Rd. 115 subkutan infiziert war. Die Bauchfellknötchen von Rd. 115 erwiesen sich im Kaninchenversuche bei subkutaner Impfung fast avirulent (kleiner käsiger Abszeß sonst frei von Tuberkulose).

Rinderversuch: **Rd. 125** (weiblich, 3 Monate alt, 96,8 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 93 (sk. infiziert mit einem linsengroßen Stück Bauchfellknötchen von Rd. 115, get. 46 Tage n. d. I.); nach 12-tägiger Inkubationszeit 4-wöchige Störung des Allgemeinbefindens, auf die 4 Wochen später noch eine zweite 6-tägige Fieberperiode folgte; darauf normales Verhalten; Tötung 143 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Chronische Tuberkulose des Bauchfells, beschränkt auf die der unteren Bauchwand zugekehrten Fläche des großen Netzes (Bauchimpfung); sonst frei von tuberkulösen Veränderungen.

Die von Rd. 125 entnommenen Bauchfellknötchen erwiesen sich für Meerschweinchen virulent, für Kaninchen avirulent.

Fall XXXI.

Ausgangsmaterial: Lunge eines an Lungenphthise gestorbenen 20-jährigen Mannes (ulzeröse tuberkulöse Lungenphthise; tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre; lobuläre Pneumonie des rechten unteren Lungenlappens); Tb.-Bac. in großer Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) avirulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 86 (weiblich, 3 Monate alt, 105 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Portal- und Bronchiallymphdrüse von M. 527 (sk. infiziert mit linsengroßem Stück der tub. Lunge vom Menschen, get. 53 Tage n. d. I.); vorübergehende fieberhafte Störung des Allgemeinbefindens, darauf normales Verhalten; Tötung 134 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Frei von tuberkulösen Veränderungen.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Gutes Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden. In den Ausstrichen der 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung 3—4 μ lange, $^1/_2$ μ breite und kürzere (1—2 μ lange) Stäbchen, mit vereinzelten Langstäbchen von 6 μ Länge untermischt. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung fast völlig avirulent (nur bei intravenöser Uebertragung von 1 mg wurde ein erbsengroßer Tuberkel in der Lunge des 179 Tage n. d. I. getöteten Kaninchens angetroffen).

B. Uebertragungsversuche mit Rindertuberkulose.

Fall I.

Ausgangsmaterial: Walnußgroßes Konglomerat, erbsengroßer Perlknoten ohne makroskopisch sichtbare Verkäsungsherde vom Brustfell einer mit mittelgradiger Serosentuberkulose behafteten, sonst gut genährten Kuh (Schlachthof); für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 3 (männlich, ca. 12 Monate alt, 209,5 kg schwer) direkt intravenös (rechte Jugularvene) infiziert mit 5 cg des mit Bouillon sorgfältig verriebenen tuberkulösen Materials vom Rinde; 40 Tage n. d. I. mehrtägige fieberhafte Steigerung der Körpertemperatur mit Abnahme des Körpergewichts und Husten, darauf normales Verhalten; Tötung 9 Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: fünf erbsengroße embolische Tuberkel in den Lungen nebst zahlreichen hirsekorn- bis erbsengroßen, teils verkästen, teils verkalkten tuberkulösen Herden in der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; ein bohnengroßes Konglomerat stecknadelkopf- bis linsengroßer Knötchen in der linksseitigen Kehlgangslymphdrüse und zwei hirsekorngroße Tuberkel in den Portallymphdrüsen. Durch mikroskopische Untersuchung und Tierversuche wurden lebensfähige virulente Tuberkelbacillen in den Knötchen der Lunge und den zugehörigen Lymphdrüsen nachgewiesen.

Fall II.

Ausgangsmaterial: Taubeneigroßer, flacher Perlknoten ohne makroskopisch sichtbare Verkäsungsherde vom Bauchfell eines mit mittelgradiger Serosentuberkulose behafteten, gut genährten Ochsen (Schlachthof); für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 6 (weiblich, ca. 12 Monate alt, 263,5 kg schwer) direkt subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 50 cg des mit Bouillon sorgfältig verriebenen tuberkulösen Materials vom Rinde; keine Störung des Allgemeinbefindens; Tötung 9 Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: Walnußgroßer abgekapselter tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse mit herdweiser Verkäsung bzw. Verkalkung. Durch mikroskopische Untersuchung und Tierversuch wurden lebensfähige virulente Tuberkelbacillen in der Wandung des käsigen Abszesses und in der tuberkulösen Lymphdrüse nachgewiesen.

Fall III.

Ausgangsmaterial: Gänseeigroßes Konglomerat haselnußgroßer Perlknoten vom Brustfell einer mit ausgebreiteter Lungen- und Brustfelltuberkulose behafteten Kuh (Schlachthof); für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Rinderversuche mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 14 (weiblich, 2 Jahre alt, 330 kg schwer) direkt subkutan (rechte Halsseite) infiziert mit 1 g des mit Bouillon sorgfältig verriebenen tuberkulösen Materials vom Rinde; 3 Wochen n. d. I. einsetzende fieberhafte Steigerung der Körpertemperatur, die sich erst 4 Wochen später wieder ausgeglichen hatte, dann normales Verhalten; Tötung $6^1/_2$ Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: Walnußgroßer abgekapselter tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse mit herdweiser Verkäsung und Verkalkung; sechs erbsen- bis bohnengroße embolische Tuberkel in den Lungen nebst Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; beginnende Pleuratuberkulose; ein einzelner embolischer Tuberkel in der Milz. Durch mikroskopische Untersuchung und Tierversuch wurden lebensfähige virulente Tuberkelbacillen an der Halsimpfstelle und in den Lungenherden nachgewiesen.

Rd. 13 (weiblich, ca. 2 Jahre alt, 340 kg schwer) direkt subkutan (rechte Halsseite) infiziert mit 2 g des mit Bouillon sorgfältig verriebenen tuberkulösen Materials vom Rinde; 3 Wochen n. d. I. einsetzende 8-tägige schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung, auf die $2^1/_2$ Monate später noch eine 13-tägige fieberhafte Erkrankung mit Störung des Allgemeinbefindens folgte; dann normales Verhalten; Tötung $5^3/_4$ Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: Tuberkulöses Geschwür mit ausgebreiteter Infiltration des Unterhautzellgewebes an der Halsimpfstelle nebst umfangreicher Tuberkulose der zugehörigen Buglymphdrüse; zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße embolische Tuberkel in den Lungen, der Leber und Milz nebst Tuberkulose der zugehörigen Lymphdrüsen mit herdweiser Verkäsung und Verkalkung; beginnende Pleuratuberkulose. Durch mikroskopische Untersuchung und Tierversuch wurden lebensfähige virulente Tuberkelbacillen an der Halsimpfstelle und in den embolischen Herden nachgewiesen.

Fall IV.

Ausgangsmaterial: Handtellergroßes Konglomerat erbsengroßer Perlknoten vom Brustfell eines mit Lungen- und Brustfelltuberkulose behafteten Rindes (Schlachthof); für Meerschweinchen stark virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 19 (weiblich, 2 Monate alt, 94 kg schwer) direkt subkutan (linke Halsseite) infiziert mit 25 cg des mit Bouillon sorgfältig verriebenen tuberkulösen Materials vom Rinde; 13 Tage n. d. I. einsetzendes schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, welches nach 4 Wochen in Genesung überging (doch zeigte das Rind noch 1 Monat lang wiederholt abendliche Temperatursteigerung); Tötung $4^1/_2$ Monate n. d. I.; Sektionsergebnis: Kindskopfgroße tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der zugehörigen Hals- und Buglymphdrüsen; zahlreiche embolische Tuberkel in den Lungen, der Leber und Milz nebst Tuberkulose der zugehörigen Lymphdrüsen sowie auch der Mesenteriallymphdrüsen. Durch mikroskopische Untersuchung und Tierversuch wurden lebensfähige virulente Tuberkelbacillen in sämtlichen tuberkulösen Herden nachgewiesen.

Fall V.

Ausgangsmaterial: Linke Lunge von 8-jähriger Kuh mit drei hühnereigroßen tuberkulösen, mit dickem rahmartigen Eiter gefüllten abgekapselten Erweichungsherden (linke Bronchiallymphdrüse apfelgroß, von zahlreichen graugelben käsig-kalkigen, tuberkulösen Herden durchsetzt; die übrigen Organe frei von tuberkulösen Veränderungen [Schlachthof]). Tuberkelbacillen sehr spärlich durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig bis stark virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 60 (weiblich, 2 Monate alt, 70 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) infiziert mit Milz und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit halber Lunge, Bronchial- und Portallymphdrüse von M. 13 (sk. infiziert mit linsengroßer Menge eines Erweichungsherdes der Rinderlunge, get. 55 Tage n. d. I.); nach 14-tägiger Inkubationszeit zunächst leichte, dann schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung; Tod 44 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Faustgroßer tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der unteren Halslymphdrüsen und der linken Buglymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lungen mit lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen; beginnende Bauchfelltuberkulose, entsprechend der Bauchimpfstelle; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Fall VI.

Ausgangsmaterial: Mesenteriallymphdrüse von 6-jähriger Kuh mit einem walnußgroßen verkalkten tuberkulösen Herde (alle übrigen Organe und Lymphdrüsen frei von tuberkulösen Veränderungen [Schlachthof]); Tuberkelbacillen durch Färbung nur sehr spärlich nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent, für Kaninchen (subkutane Impfung) stark virulent.

Rinderversuch mit dem Ausgangsmateriale.

Rd. 59 (männlich, $2^{1}/_{2}$ Monate alt, 56 kg schwer) subkutan (linke Halsseite) infiziert mit Milz und Portallymphdrüse von M. 18 (sk. infiziert mit linsengroßer Menge des verkalkten Herdes aus der tuberkulösen Mesenteriallymphdrüse vom Rinde, get. 45 Tage n. d. I.); nach 12-tägiger Inkubationszeit 5-tägige mittelgradige Fieberperiode ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens, worauf 4 Wochen später erneut eine Periode gering- bis mittelgradigen Fiebers einsetzte, die allmählich unter Abnahme des Appetits und zunehmender Atemnot und Herzschwäche zum Tode führte; Tod 94 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle nebst Tuberkulose der unteren Halslymphdrüsen und der linken Buglymphdrüse; disseminierte Lungentuberkulose nebst Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen, sowie der Lymphdrüsen am Brusteingange und der Portallymphdrüsen; lobäre Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte: parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Fall VII.

Ausgangsmaterial: Ein Stück Netz mit chronischer Bauchfelltuberkulose (Perlsucht) von einem gut genährten jüngeren Rinde (Schlachthof); Tuberkelbacillen spärlich durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Schwaches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen einer 50 Tage alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 2—3 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite, gerade oder leicht gebogene Stäbchen, daneben (aber in der Minderzahl) $1—1^{1}/_{2}$ μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite, ziemlich plump erscheinende Kurzstäbchen und vereinzelte 4—6 μ lange, stark gekrümmte oder geschlängelte Langstäbchen. Der Farbstoff ist von den Bacillen ungleichmäßig aufgenommen, so daß sich schwach gefärbte unmittelbar neben stark gefärbten finden. Die längeren Stäbchen zeigen Andeutung einer Zweiteilung. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser ($^{1}/_{100}$ mg) Impfung stark virulent (Tod der Kaninchen 105 bzw. 45 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Fall VIII.

Ausgangsmaterial: Brustfell mit linsen- bis erbsengroßen Perlknoten von einem jungen fetten Ochsen (Schlachthof); Tb.-Bac. in mäßiger Zahl durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent, für Kaninchen (subkutane Impfung) hochgradig virulent.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Schwaches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen einer 4 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache 1 bis höchstens 2 μ lange, $^1/_2\,\mu$ breite gerade Kurzstäbchen, von denen einzelne Andeutungen einer Zweiteilung erkennen lassen; daneben in wechselnder Anzahl 3 bis höchsten 4 μ lange, $^1/_2\,\mu$ breite leicht gebogene Stäbchen, die durch Aneinanderlagerung zweier Kurzstäbchen entstanden zu sein scheinen. Der Farbstoff ist von sämtlichen Stäbchen ziemlich gleichmäßig aufgenommen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 99 bzw. 19 und 29 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Erster Rinderversuch: **Rd. 124** (weiblich, 5 Monate alt, 162,5 kg schwer) intraperitoneal (rechte Leistengegend) und gleichzeitig subkutan (linke Halsseite) infiziert mit je 5 cg Bouillonkultur; 2 Tage n. d. I. einsetzendes schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 18 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Diffuse tuberkulöse Infiltration der Subcutis und oberflächlichen Muskulatur an der Halsimpfstelle; umschriebene tuberkulöse Infiltration an der Bauchimpfstelle; Tuberkulose der linken Bug- und rechten Kniefaltenlymphdrüse; akute Miliartuberkulose der Lungen nebst lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; akute disseminierte Tuberkulose des Brustfells namentlich am Zwerchfell und seiner unmittelbaren Nachbarschaft; Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen des Brusteinganges; akute disseminierte Tuberkulose des Bauchfells namentlich im Bereiche der unteren Bauchwand und der anliegenden Teile des großen Netzes (Bauchimpfung); Tuberkulose der inneren Darmbein-, Lenden- und Pansenlymphdrüsen; akute parenchymatöse Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels.

Die zu obigem Rinderversuche benutzte Reinkultur wurde nunmehr im Laufe von 10 Monaten 7mal auf frische Bouillonkolben übergeimpft und dann zu einem zweiten Rinderversuche benutzt.

Verhalten der 10 Monate lang auf Bouillon weitergezüchteten Reinkultur des Ausgangsmaterials.

Das Wachstum auf 2-proz. Glyzerinbouillon erfolgte allmählich gleichmäßiger und üppiger, wenn auch das üppige Wachstum einer echten Humanuskultur nicht erreicht wurde. In den Ausstrichen der zur zweiten Rinderimpfung benutzten 10 Wochen alten Bouillonkultur überwogen bei der mikroskopischen Untersuchung 3—4 μ lange, $^1/_2\,\mu$ breite leicht gebogene Stäbchen; daneben auch zahlreiche 2 μ lange und in geringerer Zahl auch 1 μ lange Kurzstäbchen. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^1/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der Kaninchen 88 bzw. 40 und 100 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme).

Rinderversuch: **Rd. 139** (männlich, 3 Monate alt, 143 kg schwer) subkutan (rechte Halsseite) infiziert mit 5 cg Bouillonkultur; nach 6-tägiger Inkubationszeit 14-tägiges fieberhaftes Allgemeinleiden, auf welches noch eine 14-tägige Periode wechselnder, aber in ganzen geringgradiger Temperatursteigerungen folgte; dann 3 Monate lang normales Verhalten, worauf im Anschluß an eine 5-tägige Fiebererkrankung wiederum eine 4-wöchige Periode wechselnder geringgradiger Temperatursteigerungen folgte; darauf wieder normales Verhalten; Tötung 355 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Ausgebreitete tuberkulöse Infiltration an der Halsimpfstelle mit umfangreicher käsig-eitriger Einschmelzung der zugehörigen Buglymphdrüse; embolische Tuberkulose der Lungen, der Leber und Milz (in den Lungen erbsen- bis bohnengroße, in der Leber und Milz hirse- bis linsengroße Herde); Knochentuberkulose (erbsen- bis haselnußgroße Herde namentlich in den Wirbelknochen); Tuberkulose sämtlicher Körper- und Organlymphdrüsen.

Fall IX.

Ausgangsmaterial: Lunge von einer 6-jährigen Kuh mit Lungentuberkulose (zahlreiche mohnsamen- bis linsengroße grauweiße Tuberkel im Lungengewebe [Schlachthof]); vereinzelte Tb.-Bac. durch Färbung nachzuweisen; für Meerschweinchen mittelgradig virulent; für Kaninchen (subkutane Impfung) stark virulent.

Verhalten der aus dem Ausgangsmateriale gezüchteten Reinkultur.

Spärliches Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden, insbesondere auch auf 2-proz. Glyzerinbouillon. In den Ausstrichen der 6 Wochen alten Bouillonkultur bei der mikroskopischen Untersuchung vorherrschend 1—2 μ lange, $^{1}/_{2}$ μ breite gerade Kurzstäbchen und zahlreiche 3—4 μ lange leicht gebogene Langstäbchen. Alle Stäbchen erscheinen schwach und ungleichmäßig gefärbt. Im Kaninchenversuche bei subkutaner (1 cg) und intravenöser (1 mg bzw. $^{1}/_{100}$ mg) Impfung hochgradig virulent (Tod der intravenös geimpften Kaninchen 27 bzw. 71 Tage n. d. I. an generalisierter Tuberkulose bei entsprechender Gewichtsabnahme, während das subkutan geimpfte Kaninchen 71 Tage n. d. I. im schwerkranken Zustande getötet und ebenfalls mit generalisierter Tuberkulose behaftet gefunden wurde).

Erster Rinderversuch: **Rd. 140** (weiblich, 6 Monate alt, 106 kg schwer) intravenös (rechte Jugularvene) infiziert mit 1 mg Bouillonkultur; nach 11-tägiger Inkubationszeit schweres fieberhaftes Allgemeinleiden; Tod 20 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Akute Miliartuberkulose der Lungen nebst akuter lobärer Pneumonie der vorderen Lungenabschnitte; Schwellung sämtlicher Körperlymphdrüsen sowie der Lungen- und Gekröslymphdrüsen.

Zweiter Rinderversuch: **Rd. 133** (weiblich, 1 Jahr alt, 257 kg schwer) subkutan (rechte Halsseite) infiziert mit 2 cg Bouillonkultur; nach 12-tägiger Inkubationszeit 10-tägiges schweres fieberhaftes Allgemeinleiden, welches innerhalb weiterer 14 Tage allmählich in Genesung überging; dann normales Verhalten; Tötung 220 Tage n. d. I.; Sektionsergebnis: Kindskopfgroßer tuberkulöser Abszeß an der Halsimpfstelle mit ausgedehnter Verkäsung der zugehörigen Buglymphdrüse; embolische Lungen- und Milztuberkulose (zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Herde); Tuberkulose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen, der portalen Lymphdrüsen und der linken Nierenlymphdrüse.

Nachdruck verboten.

Infection à B. pseudopestis murium chez les rats et goître.

[Institut d'Hygiène et de Parasitologie de l'Université de Lausanne.]

2^{e} Note.

Par **B. Galli-Valerio.**

Avec 4 Figures.

Dans un travail précédent[1]), j'ai décrit sous la dénomination de B. pseudopestis murium, une bactérie isolée d'un Mus rattus qui s'était, fort probablement, infecté avec l'eau d'une source du Jura. Cette bactérie, présentait comme particularité la plus intéressante, la tendance à déterminer tuméfaction et abcès de la thyroïde.

Depuis la publication de ce travail, j'ai fait quelques observations qui le complètent.

Les rats blancs No. 6 et No. 16, cités dans le travail précédent, sont morts respectivement, le 31 mars 1913 et le 25 mars 1913. Le rat No. 6 avait été inoculé le 17 mai 1912 sous la muqueuse de la narine droite, avec quelques gouttes d'une culture de B. pseudopestis murium. Il avait présenté un grave abcès local avec enflure des ganglions sous-maxillaires correspondants et il était guéri. Le rat No. 16, qui avait été placé dans la même cage, présentait, 6 mois et $^{1}/_{2}$ après, une lésion tout à fait analogue avec ulcère à la cornée de l'œil droit, puis il se retablissait.

---

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I Orig. Bd. 68. 1913. p. 188.

Absent malheureusement de Lausanne au moment de la mort de ces deux rats, je n'ai pu en faire l'autopsie si non quelques jours après. Les cadavres des deux rats avaient été placés dans une solution de formaline à 2 %.

L'autopsie a été faite comparativement à celle d'un rat blanc normal, de taille légèrement plus grande que celle des deux rats No. 6 et No. 16, rat qui avait été alimenté d'une façon identique et qui avait toujours bu de l'eau de Lausanne, comme les rats 6 et 16. Ce rat avait été tué au chloroforme.

A l'autopsie du rat normal, je trouve que les lobes de la thyroïde présentent les dimensions suivantes (Fig. 1):

Lobe droit cent. 1,4×1,2.
Lobe gauche cent. 1,4×1,1.

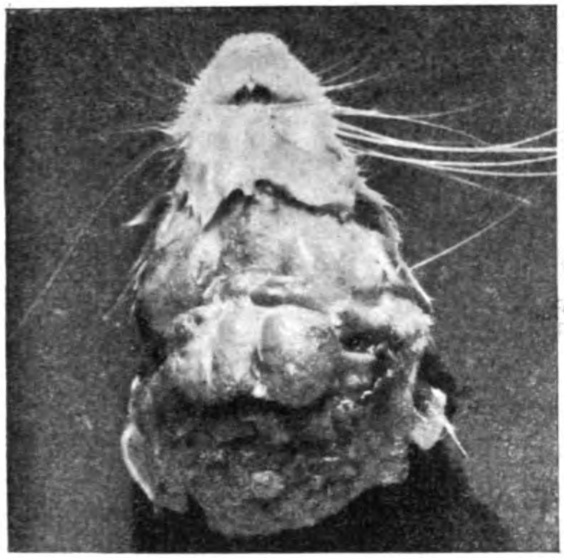


Fig. 1. Gr. nat.

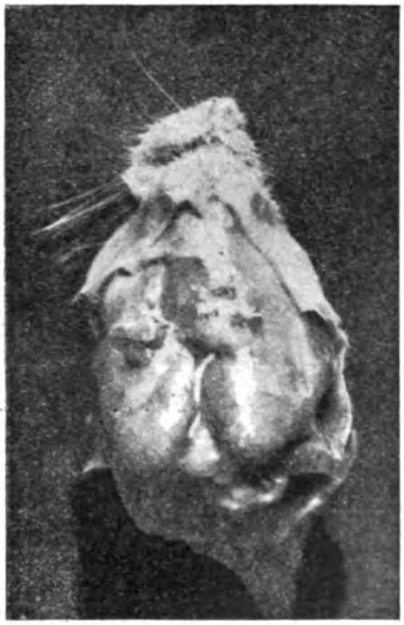


Fig. 2. Gr. nat.

A l'autopsie du rat No. 6, la thyroïde frappe immédiatement par ses très grandes dimensions (Fig. 2):

Lobe droit cent. 2,0×1,9
Lobe gauche cent. 1,6×1,6

En même temps, je constate une légère tuméfaction de la rate, mais point d'autres lésions. A l'autopsie du rat No. 16, la thyroïde apparait d'une coloration rouge foncé et augmentée aussi de dimensions (Fig. 3):

Lobe droit cent. 1,7×1,6
Lobe gauche cent. 1,8×1,5

La rate est aussi légèrement tuméfiée.

La recherche de bactéries dans des frottis de la thyroïde et de la rate de ces deux rats, reste absolument négative.

De petits morceaux de thyroïde du rat normal et des rats No. 6 et 16, sont durcis à l'alcool, colorés au carmin aluné et débités en coupes.

La comparaison des coupes, montre toute de suite une différence très grande entre la thyroïde du rat normal et des rats No. 6 et 16.

Tandis que chez le rat normal, la structure de cette glande est absolument celle d'une thyroïde ordinaire, avec les follicules normaux et très bien délimités, chez les rats No. 6 et No. 16, on trouve la plus grande partie des follicules remplis par des cellules épithéliales et le contour des follicules est peu net (Fig. 4). Par-ci par-là, au contraire, on trouve des follicules dilatés et remplis de substance colloïdale. Dans la thyroïde du rat No. 16, on constate en outre que les vaisseaux sont fortement dilaté et remplis de sang.

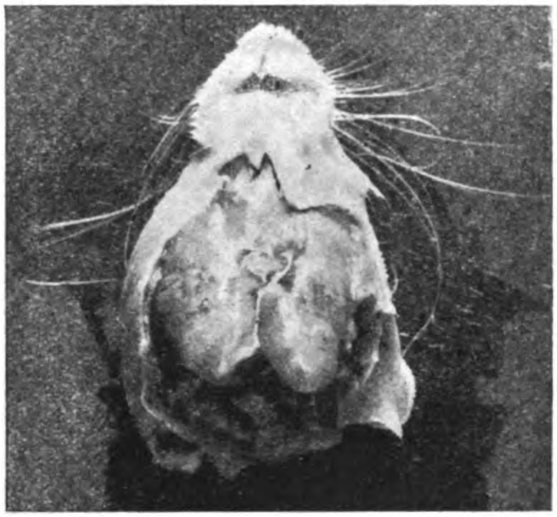


Fig. 3. Gr. nat.

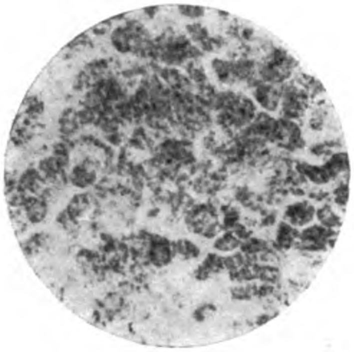


Fig. 4.

Ces lésions sont celles d'un goître en partie hyperplasique et en partie colloïdal.

Chez ces deux rats donc, la tuméfaction de la thyroïde est bien due à une réelle altération du tissu de la glande.

Bien que dans ces deux cas, pour la raison indiquée, je n'aie pas pu faire des cultures, je n'hésite pas à mettre les altérations de la thyroïde observées chez les rats No. 6 et No. 16 en relation avec l'infection à B. pseudopestis murium, car déjà dans le travail précédent on a vu la tendance très grande de cette bactérie à déterminer des lésions de la thyroïde chez les rats.

Le 5 avril 1913 succombait aussi un Mus rattus qui avait été inoculé le 23 décembre 1912 avec une culture de B. pseudopestis murium, isolée de la lésion nasale du rat blanc No. 16. Ce rat présentait aussi tuméfaction assez forte de la thyroïde et légère tuméfaction de la rate, mais les cultures faites en partant de ces deux organes, sont restées stériles.

Il est fort probable que dans certains cas, ce bacille ne se répande pas dans l'organisme, mais soient seulement ses produits toxiques qui agissent sur la thyroïde. On sait en effet que Farrant[1]) a déterminé un certain degré d'hyperplasie de la thyroïde du cobaye, par l'inoculation de toxine diphtéritique. De mes observations il me semble de pouvoir aussi conclure, que la bactérie isolée par moi tend à donner des abcès de

---

1) R. Mc. Carrison, The etiology of endemic goitre. London 1913.

la thyroïde quand elle se répand dans l'organisme et que l'évolution est plutôt aiguë ou subaiguë; tandis que la lésion de la thyroïde prend plus nettement le type d'un goître, si la bactérie ne se répand pas et l'évolution est chronique. Si la chose se passe ainsi elle donne un appui aux recherches de Mc. Carrison, sur le rôle d'une substance toxique d'origine microbienne, circulant dans le sang et capable de provoquer la formation d'un goître.

Résumé.

Cette seconde note confirme et complète la précédente, sur le rôle de B. pseudopestis murium dans le dévoloppement du goître chez les rats.

Lausanne, 15 mai 1913.

Nachdruck verboten.

Das Bacterium lactis aërogenes als Erreger einer tödlichen Septikämie.

[Aus der Kaiserlichen bakteriologischen Anstalt für Lothringen.]

Von

Dr. **Hirschbruch,** und Dr. **Ziemann,**
Leiter der Anstalt prakt. Arzt in Longeville b. Metz.

Der nachstehend beschriebene Fall verdient ein besonderes Interesse wegen der Schwere und Eigenart der Erscheinungen sowohl wie wegen der Seltenheit seines Erregers.

Anna K., 27 Jahre alt, als Kind zart, schwächlich, angeblich „schwache Lunge". Vor 4 Jahren normale Geburt; Kind lebt, ist gesund. Eltern sind tot, angeblich keine Tuberkulose in der Familie. Vor 3 Jahren eine angeblich nur 5 Tage dauernde peritoneale Reizung. In den letzten 3 Wochen vor der Erkrankung häufig kolikartige Schmerzen mit etwas Stuhlverhaltung.

Am 7. Nov. 1912 leichtes allgemeines Unwohlsein und viel Durst. Am 8. Nov. gegen Morgen Durchfall und Erbrechen bei Abnahme der Leibschmerzen. Befund am 8. Nov. vormittags: Schwächlich gebaute, etwa 1 m 60 cm große Frau. Verfallenes Aussehen. Lippen und Zunge trocken, Gesicht und Schleimhäute livid verfärbt. Ueber dem ganzen Körper ein scharlachähnliches Erythem. Puls nicht zu fühlen. Herzschläge 150 in der Minute, Herztöne rein und leise. Temperatur 36,3° C. Stuhl und Urin gehen unwillkürlich ab. Patientin vollständig apathisch. Kochsalzwassereinläufe mit Pantopon; Camphor, Digalen subkutan. Puls wird darauf ganz leise fühlbar. Andauerndes Würgen mit Brechreiz, das gegen Abend nachläßt. Es wird etwas Milch löffelweise, etwas Thee mit Cognak genommen. Urin ohne Eiweiß, ohne Diazoreaktion. Am 9. Nov.: Nacht verlief unruhig, ohne Durchfälle und ohne Erbrechen. Morgens Temperatur 39,2° C. Puls kaum zu fühlen, das Erythem ist gemischt mit zahlreichen, z. T. hämorrhagischen Roseolen. Schleimhaut des Rachens ist stark gerötet, Mandeln geschwollen; Klagen über Schluckschmerzen. Zunge dick belegt. Im Laufe des Vormittags zwei erbsenbreiartige Stühle, die Temperatur bleibt auch am Tage über 39,0° C. Nahrungsaufnahme sehr gering, Salzwassereinläufe und Nährklystiere.

Am 10. Nov.: Zunehmender Verfall, Sensorium leicht benommen, keine Veränderung am Erythem, die anginösen Erscheinungen etwas zurückgegangen. Nahrungsaufnahme gegen Abend etwas besser.

Am 11. Nov.: Pulslos, leichter deliranter Zustand, Ueberführung ins Krankenhaus. Erythem nimmt stark zyanotische Färbung an. Zunehmende Unruhe; Patientin will fortwährend aus dem Bett. Die Temperatur bleibt dauernd über 39,0° C. Höchsttemperatur 39,5. Am 12. Nov. früh extitus.

Die Diagnose „Septikämie“ konnte nach alledem nicht zweifelhaft sein. Bekanntlich können verschiedene Bakterien eine Sepsis hervorrufen. Da die Darmerscheinungen im Vordergrunde standen und hierzulande wegen des endemisch herrschenden Typhus bei jeder fieberhaften Affektion, bei der der Erreger nicht von vornherein bekannt ist, an Typhus gedacht werden muß, so wurde am 8. Nov. eine Stuhlprobe an die bakteriologische Anstalt in Metz eingeschickt. Hier wurden Typhusbacillen gefunden. Von einer Blutentnahme wurde Abstand genommen, weil bei der kurzen Dauer der Krankheit ein positiver Widal nicht zu erwarten war. Am 13. Nov. Sektion.

Die Haut ist gleichmäßig bläulich verfärbt, in den abhängigen Partien Totenflecke. Hier und da, besonders in den Achselhöhlen, punktförmige Hämorrhagien. Lungen und Herz ohne Besonderheiten. Därme nicht aufgetrieben. Zwei ältere, leicht zu lösende Verwachsungen zwischen den Dünndarmschlingen. Nieren blutreich. Parenchym der Rinde quillt auf der Schnittfläche stark hervor und erscheint deutlich getrübt. In der linken Niere ein etwa streichholzkopfgroßer Abszeß an der Spitze einer Pyramide. Es sei hier vorweggenommen, daß weitere, an Pyämie erinnernde Herde an der Leiche nicht gefunden wurden. Milz: 12:3:4 cm, blaurötlich, Parenchym getrübt, Festigkeit etwas weicher als gewöhnlich. Die Pulpa hebt sich über die Schnittfläche hervor. Der Magen enthält etwa $^1/_4$ l milchkaffeefarbener Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist im allgemeinen blaß, mit zahlreichen hämorrhagischen Punkten und Strichen, besonders an der Cardia. Im unterer Abschnitt den Dünndarms, an zwei Stellen, in der Ausdehnung von 7:6 cm strichförmige Blutungen in der sonst nicht veränderten, speziell nicht geschwollenen Schleimhaut. Besonders sind nirgends die Follikel und Plaques erkennbar. Ileocöcalgegend ohne Besonderheiten, ebenso der Dickdarm. Im Mesenterium einige bohnengroße, geschwollene Drüsen. Auch die retroperitonealen Drüsen sind geschwollen. Die Leber ist von normaler Größe, blaßbrauner Farbe; das Parenchym nicht getrübt; an der Gallenblase nichts Besonderes; ebensowenig an den Nebennieren. Uterus und Adnexe frei von krankhaften Erscheinungen. Das Peritoneum wird frei von frischen Veränderungen gefunden.

Die Veränderungen an der Leiche rufen bei Septischen nur den Eindruck hervor, daß es sich um eine akute Infektionskrankheit gehandelt hat. Selbst die so häufigen Schwellungen parenchymatöser Organe, die auf körniger oder fettiger Degeneration der Zellen beruhen, findet man bei fast allen Infektions- und vielen toxischen Erkrankungen. Gerade die Abwesenheit von solchen Befunden, die für die Diagnose einzelner Infektionskrankheiten ausschlaggebend sind, ist beweisend für den Allgemeincharakter der Infektion, die „Septikämie“. Der Sektionsbefund ist also gerade wegen der nur allgemeinen Merkmale eine Stütze für unsere klinische Diagnose.

Bei dem stürmischen Einsetzen der Krankheit wurde klinisch zunächst an eine Vergiftung gedacht. Doch das bald auftretende und konstant hochbleibende Fieber sprach dagegen; ebenso sprach der Sektionsbefund gegen eine Vergiftung durch Metalle, Säuren oder Alkalien. Gegen Scharlach sprach das Fehlen der initialen Angina und das Vorwiegen der Magendarmerscheinungen. Auch die Möglichkeit eines Flecktyphus war in Erwägung gezogen worden; dagegen sprach aber schon der Mangel einer Infektionsmöglichkeit.

Der Befund von Typhusbacillen im Stuhl bei der Lebenden schien die Art der Erkrankung völlig aufzuklären. Der eigenartige Verlauf (rascher Anstieg der Temperatur, Hämorrhagien der Haut, häufiges Erbrechen und schneller Verlauf der Krankheit bis zum Tode) und der Sektionsbefund stehen der Annahme, daß es sich um Typhus abdominalis in der gewöhnlichen (nicht komplizierten) Form gehandelt haben könne, entgegen. Im Stuhl der Kranken wurde auf einer großen Drigalski-Schale nur eine Typhuskolonie gefunden. Die Diagnose wurde durch das Kulturverfahren und durch die serologische Untersuchung — Agglutination bis zur Titergrenze eines hochwertigen Serums und Pfeifferscher Versuch — sichergestellt.

Wollte man annehmen, daß nur eine Typhuserkrankung vorgelegen habe, dann müßte, da Septikämie ja im Beginne eines jeden Falles von Typhus auftritt, theoretisch eine Vergiftung durch Anaphylatoxine und Endotoxine des Typhusbacillus vorausgesetzt werden.

Der bakteriologischen Anstalt in Metz wurde eine Blutprobe zum Widal nicht gesandt, weil bei der Kürze der Krankheit noch keine Agglutinine im Blute zu erwarten waren. Das ist deshalb zu bedauern, weil das Ergebnis einer Blutkultur von der Lebenden für die Beurteilung des Falles von großem Werte gewesen wäre. Bei der Untersuchung der Leichenmaterialien ging das Bestreben dahin, das Versäumte nachzuholen.

Die bakteriologische Untersuchung von Leichenteilen war in erster Linie auf das Auffinden von Typhusbacillen gerichtet; der Möglichkeit aber, noch andere Bakterien zu finden, wurde in weitgehendem Maße Rechnung getragen. Folgende Proben von der Leiche wurden untersucht: Galle, Milz, Leber, Mesenterialdrüse, Blut aus der Cava, Inhalt des Ileum, Dünndarmstück oberhalb der Bauhinschen Klappe, Rachenabstrich, Zahnbelag, Nasenschleim und Augensekrekt. Alle diese Proben wurden auf gewöhnlichem Nähragar, auf Drigalski- und Malachitagar ausgestrichen. Außerdem wurden sämtliche Proben sowohl in Bouillon wie in Galle bei 37° C angereichert. Auch von jeder der angereicherten Kulturen wurden sowohl nach 1 wie nach 2 Tagen Ueberimpfungen auf alle 3 genannten festen Nährböden vorgenommen. Typhusbacillen wurden nirgends gefunden. Dies spricht gegen die Annahme, daß es sich im vorliegenden Falle um eine Septikämie bei einer Typhusbacillenträgerin gehandelt hat. Uns ist noch kein Fall eines Bacillenträgers vorgekommen, bei dem so kurze Zeit nach dem intra vitam erhobenen Bacillenbefund keine Typhusbacillen in der Leiche nachgewiesen werden konnten. Es bleibt demnach nur die Annahme einer frischen und erstmaligen Infektion mit Typhusbacillen übrig.

Diesem negativen Ergebnis der Untersuchung auf Typhusbacillen steht ein anderer bakteriologischer Befund gegenüber. Sowohl aus dem Cava-Blut wie aus der Milz, wuchsen — besonders zahlreich nach der Anreicherung in Bouillon — auf Drigalski- und auf Malachitagar üppige Kolonien von dünnschleimiger Beschaffenheit. Die betreffenden Bakterien gehören zur Friedländer-Gruppe.

Das Bakterium ist bei intraperitonealer Impfung für Mäuse hochgradig virulent. Bei intraperitonealer Impfung erliegen Mäuse einer Bakterienmenge von $^1/_{20}$ Normalöse ($^1/_{10}$ mg). Dies ist die kleinste stets wirksame Dosis. Die Tiere, die mit 1 Oese infiziert sind, gehen ausnahmslos innerhalb 24 Stunden ein; $^1/_{10}$ Oese wirkt tödlich am 1. oder 2. Tage, $^1/_{20}$ Oese bewirkt den Tod am 2. Tage.

Die Veränderungen am Mäusekadaver sind bei einer größeren Zahl von Tieren dieselben: Das Peritoneum ist meist nur leicht getrübt; die Gefäße sind stark injiziert. Auflagerungen auf den Bauchorganen sind nicht deutlich vorhanden; Ascites ist sehr gering und nicht blutig. Die Milz ist bei den meisten Tieren mäßig vergrößert; einige Male ist die Vergrößerung beträchtlich, die Pulpa quillt stark vor, die Farbe der Milz ist scharlachrot. In der Darmschleimhaut, besonders in den geschwollenen Plaques, ferner im Mesenterium sind zahlreiche kleine flächenhafte Blutungen und Blutpunkte neben den stark injizierten Gefäßen sichtbar. Die Nieren sind regelmäßig vergrößert: stets ist die Rinde geschwollen und trübe; sie weist reichlich Blutpunkte auf. Die Leber ist fast stets etwas vergrößert. Ihre Konsistenz ist weicher als normal. Bei den Mäusen sind an den Organen der Brusthöhle keine Veränderungen nachweisbar. Aus der Bauchhöhle, aus verschiedenen Organen und aus dem Herzblut können die charakteristischen Bakterien leicht gezüchtet werden. In frischen Ausstrichpräparaten aus der Milz können an den sehr zahlreichen Bakterien die Kapseln leicht durch Färbung mit Anilinwasser-Gentianaviolett und Differenzierung mit Essig (1 Proz.) dasgestellt werden. Aus der Agarkultur sind die Kapseln mit mit dem Tuscheverfahren deutlich darstellbar; im Dunkelfeld können die Kapseln nicht zur Ansicht gebracht werden.

Das Bakterium ist ein typischer Septikämieerreger: ein kleines Tier, das nur $^1/_{1000}$ Normalöse von Bakterien intraperitoneal erhalten hatte, ging nach 10 Tagen aus anderem Grunde ein. Anatomisch zeigte nur die Niere die oben geschilderten Veränderungen. Die in der Kultur so überaus charakteristischen Bakterien konnten in der Bauchhöhle nicht mehr nachgewiesen werden. Eine große Schale mit Drigalski-Agar, die mit dem Milzquerschnitt bestrichen war, zeigte nur 4 Kolonieen unserer Bakterien. Dagegen war eine andere Platte, die mit einer Normalöse Herzblut beimpft war, dicht mit dem schleimigen Kulturrasen bewachsen. Die Bakterien halten sich also am längsten im Blut und sind bei nicht tödlicher Infektion nach kurzer Zeit aus der Bauchhöhle völlig verschwunden. In den Organen werden sie entsprechend dem Blutreichtum angetroffen.

Subkutane Infektionen selbst mit einer ganzen Normalöse lebender Bakterien sind nicht tödlich. Bisweilen wirken derartige Injektionen schützend. Eine Maus, die mit 1 Oese subkutan geimpft war, erhielt 6 Tage später wieder 2 mg intraperitoneal: sie blieb am Leben. Eine andere ebenfalls schutzgeimpfte Maus wurde 14 Tage später vom Peritoneum aus infiziert. Sie ging ein und zeigte einen etwas abweichenden Befund insofern als sie deutlichen Ascites, leichtes Pleuraexsudat und eine verhältnismäßig riesiggroße Milz hatte.

Sehr große Mengen abgetöteter Bakterien (durch Erhitzen auf 60° während 1 Stunde) töten vom Peritoneum aus Mäuse ebenfalls innerhalb 24 Stunden. Im Kadaver findet man nur Blutungen der Darmschleimhaut; sonst nichts Pathologisches. Es gelingt nicht, Mäuse durch Verfüttern selbst großer Kulturmengen krank zu machen. Meerschweinchen gehen nach der intraperitonealen Injektion von 2 mg dieser Bakterien in 24 Stunden ein (aber nicht nach Injektion von $^1/_{10}$ Oese). Die Obduktion ergibt: reichlichen trübserösen Ascites. An der Leber fibrinöse Auflagerungen. Die Peritonealgefäße sind stark injiziert; neben ihnen sieht man viele punkt- und strichförmige Blutungen. Die Blutungen sind besonders zahlreich am Mesenterium und Omentum. Größere Blutungen sind an der Außenseite der graviden Uterushörner vorhanden. Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen und blutig. Die Substanz der Nebennieren bildet eine „matsche" blutige Masse. Das Rindenparenchym der Nieren ist geschwollen und trübe; die Gefäße sind stark mit Blut gefüllt; neben ihnen zahlreiche Blutpunkte. Geringes klarseröses Pleuraexsudat. Die Lungen sind etwas angeschoppt und ödematös. In der Bauchhöhle, Milz und im Herzblut werden die Bakterien nachgewiesen. Kaninchen, die mit großen Mengen lebender Kultur (1 ganze Agarkultur) subkutan geimpft werden, bekommen an der Injektionsstelle eine Verhärtung in der Subcutis, ohne allgemein zu erkranken. Bei der Durchschneidung zeigt eine solche Stelle dicken, rahmigen Eiter ohne zentralen Erweichungsherd. Im großen und ganzen kann also gesagt werden, daß diese Bakterien bei Tieren sehr ähnliche anatomische Veränderungen hervorrufen, wie sie bei der menschlichen Leiche gefunden wurden.

Ein sehr naheliegender Einwand wäre, daß diese Bakterien erst postmortal in die Organe und in das Blut der Leiche hineingekommen sein könnten. Da das Blut der Lebenden nicht bakteriologisch untersucht wurde, wäre ein solcher Einwand in den meisten Fällen schwer zu widerlegen. Die Obduktion fand aber noch innerhalb 24 Stunden nach dem Tode statt. Die Durchsetzung der Leiche mit Bakterien ist deshalb so gering gewesen, daß der erhobene Befund um so beweisender ist für die Bedeutung unserer Bakterien als Krankheitsursache. In dem Ileumstück und in dem Darminhalt wurden freilich Bakterien verschiedener Art gefunden; darunter auch Bacterium coli. Sonst wurde Bact. coli nirgends angetroffen; eine Infektion vom Darm aus hatte also noch nicht oder jedenfalls nicht in erheblichem Maße stattgefunden. Die Agarkulturen aus der Bouillonanreicherung von Mesenterialdrüse und Gallenblase zeigten nur gewöhnliche Luftkeime: eine gelbe Sarcine und Micrococcus candicans; die Kulturen aus diesen Organen durch Galle-Glyzerinpeptonanreicherung bleiben steril.

Das gefundene Bakterium war — wie bei der spät gestorbenen Maus — in der Milz in geringer Menge, reichlich dagegen im Herzblut enthalten. Das Freisein der Organe von Darmbakterien und die besonders starke Infektion des Blutes auch an den dem Darm entfernt liegenden Orten — besonders im Herzen — sprechen entschieden dagegen, daß die Kapselbakterien erst postmortal in die Organe gelangt sind, zumal das unbewegliche Bakterium im Herzblut in Reinkultur enthalten war, während das bewegliche Coli-Bakterium darin fehlte. Die morphologischen und kulturellen Eigenschaften dieser Bakterien sind folgende: In 24-stünd. Agarkulturen bilden sie plumpe Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden, ohne Sporen. Die Stäbchen ähneln in Größe und Gestalt dem Coli-Bakterium: sind aber unbeweglich. Sie sind nicht nach Gram färbbar, auch nicht in Organschnitten. Auf Gelatine wachsen sie an der Oberfläche als kreisrunde saftige Knöpfchen, die bei auffallendem Licht porzellanartig weiß sind; bei durchfallendem Licht opaleszieren sie. Gelatine wird von ihnen nicht verflüssigt. Bei mikroskopischer Betrachtung erscheint die Masse der Kolonie gleichmäßig fein gekörnt. Tiefe Kolonieen zeigen statt der kreisrunden Form eine etwas elliptische oder eiförmige. Auf Bouillonagar wächst das Bakterium sehr üppig in glänzend weißer schleimiger Kultur. Ganz besonders reich ist das Wachstum auf Drigalski-Agar: zieht man auf diesem einen Impfstrich mit der quer durchschnittenen Milz einer der Infektion erlegenen

Maus und läßt die Platte mit dem Deckel nach unten 24 Stunden im Brutschrank, dann findet man auf dem Deckel einen oder mehrere milchweiße schleimige Kleckse, die trotz der zähen Beschaffenheit der Kultur infolge ihres reichlichen Wachstums abgetropft sind.

Der Drigalski-Agar ist unter dem Kulturstrich gerötet; die rotgefärbte Säurezone des Nährbodens reicht aber nicht über den Rand der Kolonie hinaus. Der Rand der Strichkultur auf Agar ist glatt und nur in zentimeterweiten Abständen leicht gebuchtet; die Oberfläche ist völlig strukturlos. In Stichkultur wächst das Bakterium in Nagelform und im ganzen Verlauf des Impfstichs. Das Kapselbakterium wächst auch auf Löfflerschem Malachitgrünagar ausgezeichnet; der Farbstoff des Nährbodens wird auch in der Umgebung der Kolonie entfärbt, und der Agar erscheint kanariengelb. Peptonbouillon wird gleichmäßig getrübt; bei mehrtägigen Kulturen bildet sich eine geringe Kahmhaut. In Pepton wird kein Indol gebildet. Läßt man die Indolprobe jedoch 24 Stunden im Zimmer stehen, dann tritt an der Berührungsstelle zwischen der mit Schwefelsäure angesäuerten Kultur und der Nitritlösung eine zwar geringe, aber deutliche Reaktion ein. Diese leichte und verspätete Reaktion zeigt auch ein frisch aus Milch gezüchteter Aërogenes lactis.

Auf der Kartoffel wächst das Bakterium ebenfalls sehr üppig. Die Kultur hat eine schmutzig-weißliche Farbe und enthält sehr zahlreiche feine Gasblasen, die zum Teil geplatzt sind und Kraterbildung zeigen.

In neutraler Lackmusbouillon, der Glukose, Laktose, Maltose, Saccharose oder Amylum zugesetzt ist, wird durch das Bakterium Säure und Gas gebildet. Lackmuspeptonbouillon allein (aus Fleischextrakt) wird dagegen nicht verändert. Da auch mit Lackmus gefärbte Amylumlösung in Wasser nicht verändert wird, folgt, daß die genannten Zuckerarten einschließlich Amylum vergoren werden und daß die Bakterien ein diastatisches Ferment bilden; das letztere aber nur, wenn ihnen Stickstoff geboten wird.

Milch wird zur Gerinnung gebracht. Das Gerinnsel wird nachträglich nicht aufgelöst.

Folgen wir Kruse bei der Einteilung der Kapselbakterien, dann handelt es sich in unserem Falle wegen der Fähigkeit der Bakterien, Milch zur Gerinnung zu bringen, und wegen der Unfähigkeit, in älteren Gelatinekulturen gelbbraune Färbung anzunehmen, um das Bacterium lactis aërogenes; der Pneumoniebacillus Friedländer dagegen bildet auf alten Gelatinekulturen Farbstoff und bringt Milch nicht zur Gerinnung. Die typischen Kulturmerkmale unterscheiden unser Bakterium auch von dem Bacillus coli immobilis. Die Mitglieder aus der Untergruppe des Bacillus capsulatus septicus unterscheiden sich ebenfalls teils durch Braunfärbung auf Gelatine, teils aber durch Gram-Färbbarkeit, Fadenbildung in älteren Kulturen oder durch hohe Virulenz für die gewöhnlichen Versuchstiere bei Verfütterung oder bei der Impfung von der Subcutis aus.

Der Bacillus ozaenae (Abel) koaguliert Milch nicht, wächst wasserhell und mit sehr geringer Gasbildung auf der Kartoffel; er besitzt auch im Vergleich zum Aërogenes höhere Virulenz. Der Ozaenabacillus vergärt Zucker nicht. Diese negative Eigenschaft teilt er mit dem Bacillus des Rhinoskleroms.

Ein großer Teil der aufgezählten Eigenschaften, welche die Repräsentanten der Friedländer-Gruppe voneinander unterscheiden lassen, sind sehr labil: Virulenz, Fähigkeit, Milch zur Gerinnung zu bringen, Quantität der Gas- und Säurebildung aus Zucker sowie der Schleimproduktion. Reinkulturen sogar verändern ihre Eigenschaften im Laufe der Zeit: So hat die Fähigkeit unseres Bakteriums, Milchgerinnung zu bewirken, bei Züchtung auf zuckerfreiem Nähragar im Laufe von 4 Monaten erheblich nachgelassen; die Gerinnung wird jetzt erst nach 4 Tagen vollständig, während sie früher innerhalb 24 Stunden bewirkt wurde. Bei dieser Variabilität der Kulturen ist es begreiflich, daß auch direkt aus dem verschiedensten Material Bakterien gezüchtet wurden, die mannigfache Uebergänge zwischen den einzelnen Haupttypen darbieten und bei denen die Klassifizierung sehr erschwert ist.

Die Eigenschaften unseres Bakteriums sind jedoch so typisch, daß es mit Sicherheit als Aërogenes bestimmt werden kann. Die kulturellen Eigenschaften allein lassen zurzeit eine bakteriologische Differenzierung der typischen Repräsentanten innerhalb der ganzen Gruppe zu. Der sogenannte Bacillus coli immobilis mit seinem flachen coliähnlichen Wachstum auf Gelatine und mit ausgesprochener Indolbildung steht dem Bacterium coli commune sicher viel näher als den Kapselbakterien. Die große Variationsfähigkeit der einzelnen Stämme und die vielen Uebergänge zwischen den Haupttypen sind schuld daran, daß „die Frage der Identität oder Nichtidentität der Kapselbakterien verschiedenster Herkunft auch nach den Ergebnissen der Immunitätsreaktionen als nicht entschieden gelten“ darf (Abel).

Nach der trefflichen Darstellung Abels im Handbuch von Kolle-Wassermann können die verschiedenen Kapselbakterien von einer Herderkrankung aus allgemeine hämorrhagische Septikämie bewirken: Diese Allgemeininfektionen können von den verschiedensten Herderkrankungen aus erfolgen: Von einer aszendierenden Entzündung der Harnwege (Chiari), von einer Nabelinfektion beim Neugeborenen (v. Dungern), von einer Puerperalinfektion aus (Howard). Von den Luftwegen und vom Darmkanal aus sind allgemeine Infektionen erfolgt (Bordoni-Uffreduzzi, Foà und Bonome). Nicht überall ist auch nur der Versuch gemacht worden, die gefundenen Kapselbakterien genauer zu diagnostizieren. So haben in letzter Zeit Valette und Ramond einen sehr interessanten Fall beschrieben, bei dem sie das intra vitam aus dem Blut gezüchtete Kapselbakterium als Friedländer-Bacillus bezeichnen, obwohl es höchstwahrscheinlich wegen der Fähigkeit, Milch zu koagulieren, ein Aërogenes gewesen ist.

Nicht immer gelingt nachträglich die Feststellung, um welche Bakterienart es sich gehandelt hat. Nicht immer ist es bei allgemeiner Infektion möglich gewesen, die Eingangspforte zu finden.

Der Bacillus lactis aërogenes ist in der Natur weit verbreitet. In der geronnenen Milch kommt er aber offenbar nicht so regelmäßig vor, als man wohl nach seinem Namen annehmen dürfte: Kruse nennt ihn den Erreger der spontanen Milchsäuregärung. In der Würzburger Milch haben ihn Lehmann und Neumann seit 1888 nicht mehr finden können (1907). Von 8 Milchproben verschiedener Herkunft in Metz, die spontan geronnen waren, ist er nur in einer vorhanden gewesen. In den letzten 3 Monaten wurde er in der Metzer Anstalt ferner einmal im Wasser der Amanweiler Leitung nachgewiesen, dann aber mehrfach im Stuhl von Typhuskranken, Typhusbacillenträgern und von Gesunden. Einmal war er auch im Urin einer gesunden Person enthalten, der jedoch nicht in steriler Weise entnommen war.

Lokalisierte Blasenentzündungen und aufsteigende Entzündungen der Harnwege, die durch den Aërogenes verursacht waren, sind nach Kruse öfters beschrieben worden. Bei Säuglingen wird das Bakterium regelmäßig gefunden. Nach Sittler findet man ihn in der Mundhöhle älterer Säuglinge und im Darm. Im Milchkot findet man ihn normalerweise neben dem Bacterium coli; das letztere bevorzugt den Dickdarm, das Bacterium lactis aërogenes den Dünndarm (Lehmann Felix). W. Müller fand das Bakterium im Fleisch notgeschlachteter und kranker Tiere neben anderen häufiger vorkommenden Bakterienarten nicht ganz selten.

Bei der großen Häufigkeit des Aërogenes in der Natur und im menschlichen Körper ist es auffallend, daß er als Krankheitserreger verhältnismäßig selten beschrieben ist. Das hat sicher zum Teil seinen Grund darin, daß die bakteriologische Untersuchung des Blutes und — wo die Obduktion bei tödlichem Ausgang stattgefunden hat — die bakteriologische Untersuchung der Leichenteile nur recht selten ausgeführt worden ist.

Der zweite Grund dürfte höchstwahrscheinlich sein, daß die Diagnose nicht ganz selten auf bakteriologischer Verwechselung beruht. Gibt doch selbst eine Autorität, wie Metschnikoff, an, daß das Bacterium lactis aërogenes zu den Indolbildnern gehört. Wir haben oben gesehen, daß diese Indolbildung nur sehr verspätet und dann spurenweise nachweisbar ist; die Coli-Gruppe, sowohl das bewegliche Coli commune wie das seltenere Coli immobile, gibt dagegen in Peptonkulturen, die einige Tage alt sind, sofort eine mehr oder weniger starke, aber immer deutliche Indolreaktion. Grimbert hält den Friedländer-Bacillus und den Aërogenes sogar für identisch. Aber selbst der Friedländer-Bacillus, auf den die Aufmerksamkeit der Bakteriologen stets in viel höherem Maße gerichtet war, als auf den Aërogenes, ist als Septikämieerreger nicht häufig beschrieben worden; Wehrsig konnte im Jahre 1909 einschließlich eines von ihm beschriebenen Falles nur 19 sichere und 3 unsichere Fälle in der Literatur sammeln.

Der dritte und vielleicht hauptsächlichste Grund ist, daß der Aërogenes nur in geringem Maße pathogene Eigenschaften besitzt. Es hat den Anschein, daß für das Zustandekommen von Krankheitserscheinungen durch das Bacterium lactis aërogenes erst bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein müssen. Die nicht seltenen Darmkatarrhe der Säuglinge, welche durch das Bakterium angeblich verursacht sind, dürften bei seinem regelmäßigen Vorkommen im Säuglingsdarm in Wahrheit ihre Ursache in anatomischen und funktionellen Störungen des Darmes durch andere Bakterien oder durch chemische Schädlichkeiten haben; dann erst kann, wie wir annehmen, der Aërogenes mit seiner schädigenden Wirkung auf den Darm einsetzen, und durch seine überwiegende Tätigkeit die abnorme Zersetzung der Darminhaltes bewirken, die ihren Ausdruck findet in den schaumigen Stühlen der kranken Säuglinge. Durch die Produkte der abnormen Zersetzung wird der Darm noch weiter geschädigt. Auf die Darmstörungen durch zu starke Gärung hat bereits Baginsky aufmerksam gemacht. Es dürfte sicher sein, daß der Aërogenes in dem geschädigten Darm an Virulenz gewinnt. Schließlich kann der kranke Darm dem Bakterium den Weg in die Blutbahn nicht mehr versperren und es kommt zu Allgemeinerkrankungen. In solchen Fällen ist der Aërogenes schon von Czerny und Moser im Blute kranker Säuglinge gefunden worden.

Die Mischinfektion nimmt Kruse als häufige Voraussetzung für das Zustandekommen von Infektionen durch den Friedländerschen Pneumoniebacillus an. Für das Bacterium lactis aërogenes gilt, wie wir es oben wahrscheinlich gefunden haben und wie wir weiter unten noch sehen werden, dasselbe.

Darauf deuten schon die Sektionsbefunde von Ravenel und Irvin hin. Sie fanden bei bakteriologischer Untersuchung der Kavernen bei 116 an Tuberkulose Gestorbenen 3mal das Bacterium lactis aërogenes; bei der Untersuchung der Organe von 123 Tuberkulösen fanden sie das Bakterium 2mal in der Leber, 1mal in der Niere. Bei denselben Leichen wurden andere Bakterienarten sehr viel häufiger von ihnen festgestellt.

Ueber eine durch das Bacterium lactis aërogenes verursachte diffuse eitrige Leptomeningitis bei einem 3 Wochen alten Kinde hat Beitzke berichtet. Das von ihm beschriebene Bakterium hatte auch Milzschwellung und parenchymatöse Nephritis verursacht. Trotzdem es keine Schleimbildung auf Agar zeigte, dürfte es sich nach der Beschreibung um den Aërogenes gehandelt haben. Einen ähnlichen Fall hatte vorher Scheib beschrieben.

Zwei Fälle, die dem unsrigen sehr ähnlich sind, veröffentlichte Cimmino. Es handelte sich beide Male um akute Magendarmentzündung, bei denen in der Milz und im Herzblut neben dem Bacterium coli das Bacterium lactis aërogenes gefunden wurde. Bertarelli schreibt in seinem Referat über Cimminos Arbeit: „Es läßt sich demnach nicht ausschließen, daß das Bacterium lactis aërogenes allein oder zusammen mit dem Bacterium coli Formen akutester letaler Magendarmentzündung hervorzubringen vermag“. Die Fähigkeit des Aërogenes, eitrige Entzündungen zu verursachen, steht außer Frage. Abgesehen von den nur durch Fortleitung oder Metastase erklärbaren eitrigen Meningitiden sind vielfach Fälle von eitriger Cystitis beschrieben worden, die durch den Aërogenes verursacht waren. Nach Schmidt und Aschoff kann durch Fortleitung eine eitrige Pyelitis und Pyelonephritis entstehen.

Auch in dem von uns beschriebenen Falle befand sich an der Spitze einer Nierenpyramide ein Eiterherd von der Größe eines Streichholzkopfes. Da eine Erkrankung der weiter abwärts gelegenen Harnwege aber nach dem Sektionsbefund bestimmt nicht vorhanden war, kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden, daß es sich hier um eine bis zum Nierenbecken von der Blase her fortgeleitete Entzündung handelt, und daß dieser kleine Eiterherd der Ausgangsort für die Allgemeinerkrankung war. Das Umgekehrte darf angenommen werden. Der Eiterherd in der Niere ist die lokal pyämische Manifestation der Septikämie.

Das Bacterium lactis aërogenes hat in unserem Falle wahrscheinlich nicht allein die Krankheit verschuldet. Der Typhusbacillus dürfte ihm den Eingang in den Körper vom Darm aus zu einer so frühen Zeit erschlossen haben, daß trotz genauen Suchens nach geschwollenen Plaques und Follikeln die Autopsie keinen Anhalt für die beginnende Typhuserkrankung ergeben hat. Der Typhusbacillus war in der Leiche nicht mehr nachweisbar: Vielleicht weil er schon während des Lebens der Kranken nur in geringer Menge vorhanden und von dem Aërogenes nach dem Tode der Kranken überwuchert war. Das Krankheitsbild bot allein die Anzeichen der durch die Aërogenes-

Infektion bedingten Septikämie dar. Dem entsprach auch der Leichenbefund in anatomischer und bakteriologischer Beziehung.

Literatur.

Abel, Rudolf, Die Kapselbacillen. (Kolle-Wassermann, Handb. d. pathogenen Mikroorg. Jena 1903.)
Baginsky, Dtsche med. Wochenschr. 1888. H. 20/21.
Beitzke, H., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1904. p. 496.
Bordoni-Uffreduzzi, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 3. H. 2.
Foà u. Bonome, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 5. H. 3.
Chiari, Prag. med. Wochenschr. 1895.
Cimmino, Giorn. intern. d. scienz. med. 1905. H. 9; zit. nach Bertarelli, Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Ref. Bd. 37. p. 425.
Czerny u. Moser, Jahrb. f. Kinderheilk. 1894.
v. Dungern, Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. 14. p. 541.
Grimbert, L., Arch. de parasit. T. 7. p. 237.
Howard, Journ. of exper. Med. Vol. 4. No. 2.
Kruse, Bacillen. (Flügge, Die Mikroorganismen. Leipzig 1896.)
Lehmann, Felix, [Inaug.-Diss.] Halle 1903.
Lehmann u. Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. München 1907.
Metschnikoff, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 24. 1910.
Müller, W., Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 277.
Ravenel and Irvin, Bacteriol. Report of the year 1905/6 und Irvin, Report of the year 1906/7. Philadelphia 1908.
Scheib, Prag. med. Wochenschr. 1900. No. 15.
Sittler, Paul, Die wichtigsten Bakterientypen der Darmflora beim Säugling usw. Würzburg (Kabitzsch) 1909.
Valette et Ramond, Monde méd. T. 23. 1913. p. 172.
Wehrsig, Berlin. klin. Wochenschr. 1909. No. 16.

Nachdruck verboten.

Ein Aktinomycet der männlichen Urogenitalorgane.

Morphologie, Entwickelung von Drusen bei Kaninchen, Vaccination.

[Aus dem Kgl. hygienischen Institut der Universität zu Königsberg i. Pr. (Direktor: Prof. Dr. Kisskalt).]

Von Dr. **Theodor Cohn**, Privatdozent für Urologie.

Mit 6 Tafeln.

In einem Falle von Harneiterung, über dessen klinisches Verhalten schon vor 2 Jahren berichtet wurde[1]) (5)[2]), konnte aus dem Eiter der Blase sowie aus dem der Prostata ein Actinomyces gezüchtet werden, der in seinen Eigenschaften nicht völlig mit den bis dahin bei Menschen beobachteten Arten übereinstimmte, was bereits an einer anderen Stelle kurz erwähnt werden durfte (6). Die Aufgabe, den gefundenen Erreger gegen die bekannten abzugrenzen, stieß auf gewisse Schwierigkeiten. Die Schilderungen der morphologischen oder kulturellen Eigenschaften von Aktinomyceten in der Literatur lassen bisweilen wichtige Angaben vermissen; vor allem aber trat bei einer über fast 2 Jahre ausgedehnten Beobachtungszeit die auffallende Erscheinung zutage, daß einige Merkmale unseres Erregers, welche von den Autoren als spezifisch und differentialdiagnostisch wichtig angesehen werden, sich veränderten, und zwar meistens ohne eine angebbare äußere Veranlassung. Hieraus ergab sich die Notwendigkeit, das Verhalten auf den verschiedenen Nährböden sowie die im Tierkörper hervorgerufenen Veränderungen immer wieder von neuem nachzuprüfen, wodurch die Veröffentlichung der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse bis jetzt hinausgeschoben worden ist.

---

[1]) Herrn Prof. Dr. Falkenheim, dem dirigierenden Arzte der Inneren Station des hiesigen Elisabeth-Krankenhauses, möchte ich für die freundliche Ueberlassung des Falles auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen.

[2]) cf. Literaturverzeichnis.

Der zur Aussaat benutzte Harn wurde durch Katheterismus aus der Blase gewonnen, nachdem die Harnröhre reichlich mit steriler Kochsalzlösung ausgespült worden war, der Prostataeiter durch Expression der geschwollenen Drüse nach vorheriger Auswaschung von Blase und Harnröhre.

Von dem massenhaften blaßgrau-gelblichen, geruchlosen Zentrifugat wurde eine Platinöse auf einer Agarplatte in drei Verdünnungen ausgestrichen. Am 2. Tage bei 37° zeigten sich den Strichen entlang teils farblose, allerkleinste, teils leicht blaßbräunlich gefärbte, rundliche Kolonieen; die letzteren prominierten deutlich knopfförmig, die ersteren gleichfalls 1—2 Tage später.

Bei schwacher Vergrößerung konnte man drei verschiedene Bilder unterscheiden: Die allerkleinsten Kolonieen erschienen wie ein wirrer Knäuel von farblosen, anscheinend gleichstarken, peripher auseinander strebenden Fäden (Mikrophot. 3), die größeren zeigten ein blaßbräunliches Zentrum mit fast glattem Rande und gekörnter Oberfläche und ringsherum einen konzentrischen Kranz aus farblosen Fäden, welche auf eine Strecke von etwa der Hälfte des Koloniedurchmessers allseitig divergierend ausstrahlten. Oft fehlte dieser Strahlenkranz allen Kolonieen einer Aussaat, während er bei der nächsten Generation wieder auftrat. Die größten, am weitesten entwickelten Kolonieen waren rund, glattrandig, blaßbräunlich, fein gekörnt und niemals größer als ein kleines Mohnkorn. Je älter die Kulturen waren, desto deutlicher hoben sie sich von der Unterfläche ab, wuchsen also knopfförmig empor, ohne sich weiter horizontal auszudehnen; hierbei fältelte sich die Oberfläche, und zwar meistens so, daß am Rande ein erhabener Saum und in der Mitte eine sternartige Figur entstand. Die Betrachtung der Kolonieen von der Seite ließ erkennen, daß der Pilz sich zunächst horizontal ausbreitete (1. Form), dann wächst die Mitte stärker, überwallend, hervor (2. Form), während am Rande kein Wachstum mehr stattfindet, bis schließlich der ganze Rand überwallt ist (3. Form). Die Kolonieen saßen dem Nährboden fest auf, waren nur mit einer gewissen Mühe ablösbar, wobei häufig ein Teil derselben zurückblieb, und zeigten stets eine derbe knorpelharte Konsistenz, so daß sie auf dem Tragglas nur schwer zerdrückt werden konnten. Alle diese verschiedenen Wuchsformen der Kolonieen ergaben bei der mikroskopischen Untersuchung und der Aussaat auf verschiedenen Nährböden, daß es sich stets um Reinkulturen eines und desselben Aktinomyceten handelte.

Die Strichkulturen, welche von diesen Einzelkolonieen auf Schrägagar angelegt wurden, boten verschiedene Bilder. Man konnte drei Formen unterscheiden. Auf der einen Schrägfläche entwickelten sich nach 2—3 Tagen allmählich zahlreiche, mehr oder weniger dicht stehende, scharf isolierte Kolonieen, welche sonst das gleiche Verhalten wie auf der Agarplatte zeigten. Bei anderen Kulturen überzog sich die Oberfläche schon nach einem Tage mit einer gleichmäßigen, sammetartig matten, farblosen Schicht, auf welcher erst nach mehreren Tagen an vereinzelten Stellen blaßbräunliche, rundliche Häufchen entstanden. Endlich wuchs der Pilz auch dem Strich entlang als gleichmäßige blaßbräunliche Masse, aus welcher hin und wieder größere Körner hervorragten. In allen Fällen blieb das Kondenswasser klar und enthielt nur einzelne kleine, grauweiße Flöckchen. Morphologische Unterschiede zwischen diesen Wuchsformen zeigten sich weder im frischen Ausstrichpräparate, noch bei der Färbung nach Gram, Ziehl-Neelsen und Neisser.

Im Agarstich zeigte zunächst nur der oberste Teil deutliches Wachstum. Auf der Oberfläche bildete sich nach 2—3 Tagen eine rundliche blaßbräunliche Scheibe mit gelapptem Rande und grauer Obenfläche. Sehr langsam trat eine bräunliche Körnelung am obersten Teile des Stichkanals auf.

Bei längerer Beobachtung der Agarkolonieen über $1^1/_2$ Jahre hindurch konnten folgende Veränderungen und neue Eigenschaften festgestellt werden: Die Kolonieen saßen dem Nährboden der Agarplatte nur locker auf, konnten mit Leichtigkeit unverletzt abgehoben werden, hatten aber dabei ihre derbe knorpelartige Konsistenz bewahrt.

Auf einzelnen Kulturen färbten sich die Kolonieen deutlich orangegelb. Die Oberfläche alter Stichkulturen bildete einen stumpfen Kegel mit der Basis nach oben, zeigte einen sehr spärlichen Ueberzug von weißem Flaum und fältelte sich reichlich. Dabei war sie in den Agar hineingewachsen, was auch Wolff und Israel (37) sowie Bujwid (41) bei ihren Kulturen beobachtet haben. Auch entwickelte sich in der Tiefe des Impfstiches deutliches Wachstum, so daß 2 Jahre alte Stichkulturen in ihrem Aussehen kleinen, mit den Wipfeln nach dem Boden hin gerichteten Fichtenbäumchen glichen.

Auf Gelatine wuchs der Actinomyces in ähnlicher Weise wie auf Agar, zeigte jedoch schon früher nach 4–5 Tagen orangegelbe Färbung. Eine Verflüssigung trat nie ein.

In Bouillon bildeten sich nach 1—2 Tagen auf der Oberfläche farblose, matte, rundliche Häutchen von etwa 1—2 mm Durchmesser, welche bei leichten Erschütterungen auf den Boden des Röhrchens sanken; hier wuchsen sie weiter zu einer wolligen, farblosen Masse, jedoch sehr langsam. Sonst blieb die Nährflüssigkeit dauernd durchsichtig klar. Nach einigen Wochen zeigten sich in der wolligen Masse farblose kleinste Knötchen. Bei einigen Bouillonkulturen entwickelten sich auf der Oberfläche nur kleinste, zum Teil miteinander zusammenhängende, punktförmige Schüppchen, die rasch zu Boden sanken. Die Knötchen am Boden waren bisweilen hellorange gefärbt.

Auf Kartoffelscheiben wurde am 2.—4. Tage nach der Aussaat ein farbloser Belag den Impfstrichen entlang sichtbar; derselbe wurde in der 2. Woche gelb, allmählich orangerot, nach 6 Wochen ockerbraun. Die Oberfläche blieb stets körnig; in luftdicht verschlossenen Petri-Schalen trat niemals ein weißlicher Ueberzug vom Rande her auf, der als Luftmycel hätte gedeutet werden können. Züchtungen auf vier verschiedenen Marktsorten von Kartoffeln ergaben keine nachweisbaren Wachstumsdifferenzen. Bei anderen Arten, z. B. dem von Protopopoff und Hammer beobachteten Actinomyces schwankte die Farbstoffbildung je nach der Art des Nährbodens in weiten Grenzen. Auf der Kartoffel kamen drei verschiedene Färbungen vor, und zwar von gelb, die Glyzerinagarkolonieen waren rotbraun (45).

In Leitungswasser und physiologischer Kochsalzlösung gedieh der Pilz nicht. In Peptonwasser wuchs er sehr spärlich. Ein Zusatz von

$CaCO_3$ zur Bouillon verlangsamte das Wachstum deutlich und rief morphologische Veränderungen hervor, welche wegen der plumpen, dicken Gestalt als Mißbildungen zu bezeichnen waren.

In gewöhnlicher Bierwürze und im Harn fand kein Wachstum statt. In letzterem auch nicht nach Vermehrung der Alkaleszenz. Pflanzliche Aktinomyceten, z. B. die in den Wurzelanschwellungen der Erle vorkommenden, wachsen nach den Untersuchungen von Peklo auf Bierwürze ausgezeichnet (7, p. 33). Ein Zusatz von Bierwürze oder von Harn zu Agar verhinderte sogar die Entwickelung unseres Aktinomyceten auf diesen festen Nährböden. Nach Gilbert (8, p. 403) ist dies Verhalten auf Bierwürze charakteristisch für Aktinomyceten, während Hyphomyceten z. B. auf Bierwürzegelatine fortkommen sollen.

Stark alkalischer Agar schien das Wachstum nicht zu verändern. Auf Endo-Agar entwickelten sich reichliche, kleinste, weißliche Kolonieen, welche nach 11 Tagen leichte rosa Farbe annahmen. Auf Drigalski-Dieudonné- und Malachitgrün-Agarplatten fand gar kein Wachstum statt, ebenso nicht in gallehaltigem Material. Gewöhnliche Milch sowie Lackmusmilch zeigten in den ersten Tagen nach der Bekeimung oberflächliche Häutchenbildung. Erst nach 2—3 Wochen entstand am Rande der Oberfläche ein hellorangefarbiger Belag, welcher der Glaswand anhaftete, eine Gerinnung trat nie ein; etwa nach einem Jahre wurde die Milch durchsichtig und sedimentierte.

In O-freien Nährböden gedieh der Actinomyces gar nicht. Er ist also obligat aërob.

Auf Traubenzuckeragar ruft er keine Gasentwickelung hervor. Jedoch ist das Wachstum auf zuckerhaltigen Nährböden ein üppigeres, und die Kolonieen zeigen hierbei früher als sonst orangegelbe Färbung. Züchtungen auf Lackmusagar mit 3—5-proz. Zusatz von Lävulose, Laktose, Dextrose, Maltose, Mannit ließen keine deutlichen Unterschiede erkennen; nur auf Lävulose schien die Farbstoffbildung am lebhaftesten zu sein. Auf Glyzerin und Ascitesagar sowie auf Loeffler-Serumplatten gedieh er deutlich üppiger. Am üppigsten auf 50-proz. Hirnagar, wo es schon nach einigen Tagen zur Entwickelung von einzelnen stark prominierenden und sich rasch dunkelorange färbenden Kolonieen kommt. Der Zusatz von Blut beeinflußte weder das Aussehen noch das Wachstum deutlich, Hämolyse trat nicht auf; bei anderen Arten haben Blutagarkulturen eine ausgeprägte Farbe, z. B. bei dem von Afanassieff und Frl. Schultz (46) eine intensiv gelbe.

Auf keinem der angewandten Nährböden stellte sich ein irgendwie auffallender Geruch ein.

Bei 42° schien das Wachstum ein lebhafteres zu sein, auch bei 45° war es noch deutlich. Hierbei zeigten aber die Fäden nicht mehr wie sonst die Neissersche Färbung, die auf Loeffler-Platten gewachsenen Fäden erschienen in Ausstrichpräparaten mit Anilinfarben wie aus Punkten zusammengesetzt, und in den wolkigen Massen am Boden der Bouillonröhrchen bildeten sich zahlreichere weiße Knötchen. Bei 60° 1 Stunde lang erhitzt, verlor der Pilz die Wachstumsfähigkeit. Ein deutliches Wachstum fand noch bei einer Zimmertemperatur von + 5°, jedoch nicht mehr bei einer tieferen, statt. Zur Fortzüchtung eignen sich am besten Agarstich- und Bouillonkulturen. Strichkulturen gehen allmählich immer schwächer an.

In den flüssigen Nährböden hielten sich die Pilze lange Zeit lebensfähig. Von einer 5-monatigen Bouillonkultur sowie einer 15-monatigen

Lackmusmilchkultur konnten Fortzüchtungen gemacht werden, ebenso von einer 15 Monate alten Agarkultur, welche zu einer kollodiumartigen Haut eingetrocknet war, und zwar nach Aufquellung in Bouillon. Auch bei Boström hielt sich der Pilz über 1 Jahr lebensfähig, obwohl der Nährboden total eintrocknete.

Schon im ungefärbten Ausstrich vom Eiter sah man hin und wieder mehr oder weniger reichlich verzweigte Fäden von verschiedener Länge und starker Lichtbrechung; die Seitenäste gingen unter rechten und apikal gerichteten spitzen Winkeln ab und endigten meist mit Verdickungen (Mikrophot. 1, 2).

Actinomyceskörner, welche bei anderen Arten der menschlichen Aktinomykose die Diagnose in vivo erleichtern, konnten bei keiner der zahlreichen Durchsuchungen des Eiters gefunden werden.

Die Entwickelung des Pilzes wurde mit einem heizbaren Mikroskop bei 37° an einer hängenden Schicht beobachtet; d. i. eine von mir bereits 1898 angegebene Form des frischen Präparates, die sich ganz besonders zur Untersuchung von frischen menschlichen Zellen und Bakterien eignet (9)[1]. Die zwischen den beiden Deckgläschen in Bouillon hängenden Fadenstückchen sproßten im Laufe der Beobachtung seitlich aus und verzweigten sich, wobei einzelne Fadenstücke eine Segmentierung in rundliche und länglichrunde Teile erkennen ließen. Die von Kolonieen hergestellten frischen Zupfpräparate zeigten kurze, dicke Stäbchen, allein und gemischt mit verzweigten Fäden. Der Verdacht einer Verunreinigung, welchen diese Präparate auf den ersten Anblick hin erregten, wurde dadurch hinfällig, daß weitere Plattenimpfungen stets nur Kolonieen von gleichem Aussehen und Inhalt lieferten.

Die kokkoiden und längeren Stäbchen zeigten niemals Eigenbewegung.

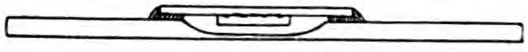
Der Actinomyces färbt sich leicht mit allen Anilinfarben, am besten aber nach Gram. Die mit heißem Karbolfuchsin gefärbten, mit 5-proz. Schwefelsäure und 70-proz. Alkohol entfärbten Ausstrichpräparate zeigten keine rotgefärbten Elemente. Dieser Befund steht im Gegensatz zu der Behauptung von Schabad (10, p. 79), daß alle bisher bekannten Erreger von Knötchenkrankheiten aus der Gruppe der Aktinomykose Säurefestigkeit zeigen. Für viele andere Arten ist ja diese Eigenschaft nachgewiesen, z. B. für den Actinomyces farcinicus durch Feistmantel (11), durch Aoyama (14, p. 63) für den von ihm beobachteten Erreger im Eiter. Fuchs fand 10 Arten säurefest.

Bei der Färbung nach Neisser erscheinen die langen Fäden reichlich mit blaugefärbten Körnchen besetzt; einzelne lange Fäden sind gleichmäßig schwarzblau gefärbt, andere enthalten vereinzelte ovoide schwarzblaue Körperchen. Auch der Actinomyces Eppinger zeigt nach Mac Callum (13) Neissersche Körnchenfärbung; hingegen gelang sie Gilbert (8, p. 403) bei keinem der 8 untersuchten Stämme.

Durch die Sporenfärbung u. a. nach Möller mit voraufgegangener 5-proz. Chromsäurebeizung ließen sich keine Sporen nachweisen; es färben sich hierbei nicht jene Kokken und kokkenähnlichen Gebilde, welche in Reinkulturen, besonders in älteren, anzutreffen sind, wie aus den Mikrophotogrammen ersichtlich ist (Mikrophot. 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 15).

---

[1] Bei dieser Herrichtung können die frisch entnommenen Zellen steril, frei von mechanischen und chemischen Einflüssen in einer Schicht, nebeneinander gelagert betrachtet und ihre Veränderungen von Tag zu Tag mit Hilfe des Suchers verfolgt werden.



Wegen ihrer leichten Färbbarkeit und geringen Widerstandsfähigkeit gegen Hitze werden sie auch von Vielen nicht für Sporen gehalten. Petruschky (42, p. 270) identifiziert sie trotzdem mit den Sporen der Spaltpilze, weil sie auskeimen, und gerade diese Keimfähigkeit an den Sporen das Wesentliche sei. Andere Autoren, wie Boström, O. Israel, Hesse, Berestneff, begründen die Anwesenheit von Sporen unter Hinweis auf die lange Lebensfähigkeit der Kulturen, welche ja auch unser Aktinomycet in ausgesprochener Weise zeigt. Uebrigens gelang mir bei meinem Actinomyces niemals der von Petruschky (p. 268) angegebene Versuch zum Beweise für das Vorhandensein von Sporen. Impft man nur die obere Hälfte eines schrägen Agarröhrchens und beklopft man dasselbe nach einigen Tagen, so wachsen auch auf der unteren Hälfte Kolonieen. Eigentlich fehlt diesem Versuche zur völligen Beweiskraft noch der Nachweis, daß diejenigen Mycelteile, welche beim Beklopfen herunterfallen, also nur lose aufsitzen, nur Sporen sind.

Bei Behandlung mit Loefflerschem Methylenblau oder Fuchsinlösung erscheinen die Fäden nicht in ihrem ganzen Verlaufe homogen, sondern häufig unterbrochen, fragmentiert; es hat den Anschein, als ob innerhalb einer schwächer färbbaren Hülle ein besonders farbsüchtiger Inhalt von verschieden langen zylinderförmigen Stücken eingeschlossen ist. Aehnliche Bilder hat Eppinger (12, p. 292) durch intensivere Entfärbung nach Gram erhalten.

Die gefärbten Präparate lassen ganz besonders deutlich die große Mannigfaltigkeit der Formen hervortreten, welche als Kokken, Kurzstäbchen, lange Stäbchen, lange und verzweigte Fäden stets dem gleichen Stamme eignen. Die verschiedenen Wuchsformen schienen in gewissem Grade abhängig zu sein von der Art des Nährbodens und dem Alter der Kultur. So boten z. B. Ausstrichpräparate von gleich alten Kulturen, aber auf 6 verschiedenen Nährböden verschiedene Bilder. Das Gram-Präparat der 4 Tage alten Bouillonkultur enthielt Fäden, Stäbchen und Kokken, überwiegend Stäbchen; Agar überwiegend Kurzstäbchen; Glyzerinagar Kettenkokken; Lackmusmilch lange, reichlich verzweigte Fäden; Hirnagar Fäden und Kokken; Dextroseagar meistens sehr lange Fäden und Kokken. Mit verdünnter Fuchsinlösung gefärbte Ausstriche von Kolonieen der Loeffler-Serumplatte zeigten nur Fäden, die so dick waren wie auf keinem anderen Nährboden; die zahlreichen Seitenäste endigten mit dicken Keulen, den Fäden waren rundliche Klumpen und Kügelchen angelagert, die den Eindruck von Seitensporen machten, aber keine Sporenfärbung annahmen; ähnliche auffallend verdickte Enden zeigten die Fadenzweige von Bouillonkulturen, die bei 42° gewachsen waren. Alle diese Keulen jedoch nahmen die Gram-Färbung nicht an.

Die dieser Arbeit beigefügten Mikrophotogramme, welche von mir nach Gram-Präparaten mit Hilfe der im hygienischen Institute befindlichen Apparatur von Zeiss hergestellt sind, zeigen, wie die Formen je nach der Beschaffenheit des Nährbodens wechseln (Mikrophot. 4—12). In alten Kulturen scheinen die Kokken, Kurzstäbchen und Kokkenreihen zu überwiegen (Mikrophot. 12).

Die Pathogenität des von uns reingezüchteten Aktinomyceten wurde an Kaninchen, Meerschweinchen und weißen Mäusen geprüft.

Die letzteren erhielten von einer Verreibung einer 2-tägigen Agarstrichkultur mit 5 ccm Kochsalzlösung 0,3, 0,4 und 0,6 ccm unter die Rückenhaut an der Schwanzwurzel eingespritzt. Die Tiere waren 1 bis 2 Tage weniger freßlustig, erholten sich aber dann und verhielten sich nach 4 Monaten ganz normal. Die Impfstelle der Rückenhaut, anfangs stark geschwollen, verkleinerte sich in der 2. Woche und war schließlich nur noch als kleiner derber Knoten zu fühlen. Ebenso fügte die intraperitoneale Einverleibung von 0,1 und 0,2 ccm Agarkulturverreibung den Tieren keinen dauernden Schaden zu.

Meerschweinchen, welche $^1/_4$ und $^1/_2$ Agarstrichkultur unter die Rückenhaut erhalten hatten, starben nach 10 Tagen. Sie zeigten an der Impfstelle und dem angrenzenden Teile der dorsalen Bauchwand neben der Wirbelsäule hinter der rechten Niere einen Abszeß, der die Niere in eine gelbliche käsige Masse eingebettet hatte. Auf dem Mesenterium und der Serosa pariet. jejuni einzelne grauweiße Knötchen. Kleinere Dosen führten zur Abszeßbildung, jedoch genaßen die Tiere allmählich. Ausgesprochene und eigenartige Veränderungen traten aber nach intraperitonealer Injektion von eiterigem Harn sowie von Kulturverreibungen an fast allen Organen auf.

In gleicher Weise ist unser Actinomyces für Kaninchen pathogen. Subkutane Verimpfung von Reinkulturen sowie von frischen aktinomykotisch erkrankten Organstücken riefen nur lokale Veränderungen, aber keine allgemeine Infektion hervor.

Auch in den Magen eingeführte Reinkulturen verursachten keine nachweisbare Erkrankung.

Hingegen führte intravenöse sowie intraperitoneale Einverleibung von Harneiter oder Reinkulturen den Tod des Versuchstieres herbei. Die Untersuchungen wurden an mehr als 16 Kaninchen und 8 Meerschweinchen ausgeführt.

Die Tiere erhielten 0,1—2,5 ccm vom Zentrifugat des Eiterharnes oder 2,0 ccm bis $^1/_{5000}$ Agarschrägkulturverreibung. Die Kaninchen starben innerhalb von 3—63 Tagen nach intravenöser Injektion, die Meerschweinchen 5—8 Tage nach der peritonealen Einspritzung. Die Virulenz des Erregers nahm im Laufe der 2-jährigen Beobachtung durch die Tierpassage zu; während z. B. anfangs der Tod des Versuchstieres 15 bis 63 Tage nach intravenöser Injektion von $^1/_{100}$ einer Kultur eintrat, verendeten später behandelte Kaninchen auf $^1/_{1000}$—$^1/_{5000}$ Kultur hin in 6 und 12 Tagen.

Bei allen diesen Versuchstieren ergab die Sektion eine ausgebreitete Knötchenerkrankung der Organe, ein pathologisch-anatomisches Bild, welches Eppinger (12) als Pseudotuberculosis cladotrichica bezeichnet hat und auch andere Autoren, z. B. Aoyama (14), Caminiti (15), in ihren Versuchen beobachtet haben. Meine früher gemachte Angabe (6), daß auch abgetötete Kulturen eine Knötchenerkrankung hervorrufen, beruht auf einem Versehen.

Die gelblich-weißen Knötchen waren von Mohn- bis Sagokorngröße und fanden sich in verschiedener Anzahl auf die einzelnen Organe verteilt. Am häufigsten waren Niere, Leber, Milz und Bauchfell befallen, weniger oft Herz, Lunge und Darmwand. Erst bei den zuletzt vorgenommenen Impfungen mit virulenterem Erreger traten die Knötchen auch in der quergestreiften Muskulatur des ganzen Körpers und in den Knochen, z. B. den Rippen, auf. Auffallenderweise konnten in der Blasenwand niemals mit Sicherheit Knötchen festgestellt werden, auch wenn die Blase stark ausgedehnt war und der Harn Eiter, Eiweiß und virulente Bakterien enthielt, während der peritoneale Ueberzug der Blase häufiger Knötchen aufwies. Je nach der Menge des injizierten Materials und der Lebensdauer der geimpften Tiere waren Zahl und

Größe der einzelnen Knoten verschieden und wechselte das Volumen der befallenen Organe. Es ließ sich jedoch häufig nicht feststellen, warum unter sonst anscheinend gleichen Versuchsbedingungen in dem einen Falle nur einige Organe ergriffen waren und andere ganz verschont blieben, in dem anderen Falle die Größe und die Zahl der Knötchen wechselte. Die größte Volumenzunahme zeigten meistens die Nieren, Lungen und die Milz, die Niere z. B. eine Länge bis zu 4 cm, die Milz Durchmesser von 9 × 2 cm. In einem Falle waren die Nieren stark vergrößert, verfettet, ließen aber makroskopisch keine Knötchenbildung erkennen; ein anderes Mal lag in den vergrößerten Organen ein Knoten dicht neben dem anderen, so daß die Organe wie mit Erbsen gefüllte Säcke aussahen.

In den ersten Tagen nach der Impfung waren die Knoten weich, leicht zerdrückbar, schmierig und enthielten mikroskopisch Leukocyten, Rundzellen, zelligen Detritus und Bakterienfäden. Aeltere Knoten zeigten eine derbe Konsistenz, ließen sich nur mit Mühe zerquetschen, wobei sich ein gelblich-weißer, schmieriger Inhalt von einer derberen, graugelblichen Hülle absonderte. Der Inhalt bestand aus amorphen, rundlichen, stark lichtbrechenden Klümpchen, die sich nur teilweise auf Zusatz von Osmiumsäure schwärzten, Leukocyten, Rundzellen und epithelioiden Zellen. Im ungefärbten Ausstrichpräparate konnten noch 63 Tage nach der Impfung Actinomyces-Fäden gefunden werden; es waren dies kurze, häufig verzweigte Fäden, 4—6mal so dick als normale und sehr stark lichtbrechend. Sie nahmen weder die Gramsche Färbung noch Anilinfarben an. Gramnegativ waren auch Fadenstücke in 33 Tage alten Knoten; sie färbten sich mit gewöhnlichen Anilinfarben nur am Rande, mit Karbolfuchsin ganz und gar. Bei dem Ausstreichen auf Agarplatten erwiesen sich die Knoten vom 38. Tage an steril; aus 33 Tage alten jedoch sowie aus dem Harne ebenso lange Zeit nach der Impfung getöteter Tiere konnten stets Reinkulturen gewonnen werden.

Diese Actinomyces-Kulturen nach mehrfacher Tierpassage zeigten auf den meisten Nährböden eine so auffallende Veränderung ihres Verhaltens in Aussehen, Farbe und Konsistenz, daß man hätte glauben können, eine ganz andere Art vor sich zu haben: Der Strahlenkranz der Kolonieen auf der Agarplatte erschien am 2. Tage viermal so breit wie das dichte bräunliche Zentrum. Auf Schrägagar zeigte sich ein üppiges Wachstum, die Kulturfläche erschien wie mit Bärlappsamen bestreut. Auf Lävuloseagar wuchsen diese Kolonieen sofort mit orangegelblicher Farbe. Auf der Oberfläche der Bouillon entwickelte sich eine zusammenhängende mattgraue, dichte Haut von zäher Konsistenz. Bei der Fortzüchtung dieser Kolonieen blieben die veränderten Eigenschaften bestehen.

Die histologische Beobachtung der Knötchenbildung und des Verhaltens der Bakterien in den erkrankten Organen erfolgte an Organstücken, welche in Formalin gehärtet, in Paraffin gegossen und mit Hämatoxylin-Eosin, Karbolfuchsin, Loefflers Methylenblau, sowie nach Gram-Weigert und van Gieson gefärbt waren. Die folgende Beschreibung bezieht sich auf Veränderungen an Tieren, welche 5—63 Tage nach der intravenösen Injektion verendeten oder getötet worden sind.

Am 5. Tage hebt sich der Knoten auf dem Querschnitte ab als ein Herd kleinzelliger Infiltration von meist rundlicher Umgrenzung, in der Mitte am dichtesten und an verschiedenen Stellen noch Reste des verdrängten Parenchyms aufweisend, das die normale Kernfärbung zeigt (Mikrophot. 13).

An Querschnitten vom 10. Tage an läßt sich ein Zentrum und eine Hülle deutlich unterscheiden; ersteres wird von einer fast homogenen Schicht gleichmäßig und dicht aneinander gelagerter Rundzellen und epithelioider Zellen mit lebhaft gefärbten Kernen gebildet, enthält keine erkennbaren Reste des verdrängten Parenchyms mehr; der scharfe Kontur, mehr oder weniger rund, hat kleine, flache Einziehungen. Die umgebende Hülle sticht ab durch die bedeutend geringere Anzahl von Kernen und zeigt Züge von Bindegewebsfasern mit spindelförmigen Kernen und vielkörnigen Leukocyten.

Im Laufe der nächsten Tage differenziert sich die Mitte von der Peripherie mehr und mehr. Die Kapsel tritt deutlicher hervor. Vom 15. Tage ab finden sich zum ersten Male Riesenzellen zwischen Kapsel und Zentrum (Mikrophot. 14). Allmählich bildet sich die Kapsel stärker aus. Van Gieson-Präparate vom 26. Tage lassen an derselben deutlich 5 Schichten erkennen (Mikrophot. 15). Die Mitte bildet die Anhäufung von epithelioiden und Rundzellen, deren Kerne aber nicht mehr so dicht stehen und stellenweise kernlose Zwischensubstanz auftreten lassen; sie wird umgeben von einer zellarmen Schicht mit häufigen Riesenzellen. Darauf folgt eine sehr schmale Zone von Rundzellen mit intensiv gefärbten Kernen. Hieran schließt sich eine breite Schicht von Bindegewebsfasern mit spindelförmigen Zellkernen, nur spärlich durchsetzt von vielkörnigen Leukocyten. Dieser Hülle lagert sich eine Ansammlung von Rundzellen auf, von denen viele auch in der weiteren Umgebung angesiedelt sind und häufig die kleinen Blutgefäße einscheiden. Noch später wird die Mitte des Knotens kernärmer, die Zwischensubstanz nimmt zu, die Riesenzellen vermehren sich, der bindegewebige Anteil der Kapsel wird dicker, Anteile desselben dringen als Scheidewände in das Innere des Knotens ein; es gewinnt somit den Anschein, als ob im Laufe der weiteren Entwickelung der Knoteninhalt mehr und mehr von einer sich ringsherum heranbildenden bindegewebigen Masse verdrängt wird.

Auch das Verhalten der Actinomyces-Fäden innerhalb der Knoten ist einer fortschreitenden Veränderung unterworfen. In den ersten 8 Tagen durchziehen sie den Herd als ein dichtes Gewirr von Fäden, um an seiner Peripherie divergierend in die Umgebung auszustrahlen (Mikrophot. 13). Später liegen sie der Hülle des Knotens an und sind nur selten außerhalb der Kapsel anzutreffen. Die Färbbarkeit der Fäden innerhalb des Knotens nimmt allmählich ab.

In 33 Tage alten Knoten auf Schnitten von Niere und Milz eines Kaninchens, das $^1/_{1000}$ Agarstrichkultur intravenös erhalten hatte, konnten Actinomyces-Drusen beobachtet werden. Die Bakterien innerhalb der Knoten von Tieren, welche nach dem 35. Tage untersucht wurden, zeigen starke Veränderungen. Sie sind stark verdickt, unregelmäßig spindelförmig eingeschnürt, haben aber häufiger Verästelungen. 63 Tage nach der Infektion konnten Bakterien weder kulturell noch färberisch nachgewiesen werden.

An den als Drusen bezeichneten Bildungen fallen drei spezifische Bestandteile auf: die Kolben oder Keulen, das Mycel und die Gewebszellen.

Nur bei der Färbung nach Gram-Weigert (Schmorl, p. 287) treten diese deutlich hervor. Die Keulen erscheinen lichtblau, die Zellkerne karminrot, die Mycelfäden schwarzblau. Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin bleiben Keulen und Fäden farblos, und jene sind nur an ihrer stärkeren Lichtbrechung zu erkennen; ebensowenig nehmen die Keulen auf van Gieson-Schnitten die Pikrinsäure an. Sie unterscheiden sich somit deutlich in ihrer Farbstoffauswahl von den durch andere Autoren färberisch dargestellten Keulen (Schlegel, p. 308). Allerdings muß man bedenken, daß unser Aktinomycet zu jener Art gehört, welche von anderen Autoren noch immer als Streptotrichee bezeichnet wird, und die beim Menschen Eiterung ohne Beimengung von Drusen oder Körnern hervorruft. Ueber Drusenbildung im Gewebe liegen bisher bei Versuchen mit Streptothriceen keine Beobachtungen vor. Nur Nakayama, welcher mit Actinomyces asteroides Eppinger experimentiert hat, erwähnt, daß er Drusen gefunden habe, deren nicht immer vorhandene Keulen gramschwach gewesen sind.

Auf den meisten Bildern sitzen die Keulen einem Klumpen aus Zellen auf, der sich durch seine Farbe und seine Form aus der Umgebung deutlich heraushebt. Er besteht offenbar aus den gleichen Zellarten wie das Aktinomykom, innerhalb dessen oder in dessen Nähe er liegt; aber die Kerne der epithelioiden und Rundzellen, welche ihn zusammensetzen, zeigen das reine Karminrot, während die umgebenden Zellkerne leicht lila gefärbt sind (Fig. 1—6). Die Gestalt des Klumpens ist entweder rund (Fig. 3) oder oval (Fig. 2), bohnenförmig (Fig. 1) oder polygonal mit mehr oder weniger eingebogenen Seiten (Fig. 4). Stets grenzt er sich scharf gegen seine Umgebung ab, so daß er öfter wie in einer Lücke derselben zu liegen scheint, als ob er in dieselbe hineingepreßt sei. Zwischen den Zellen des Klumpens sieht man auf allen Schnitten Mycelfäden, reichlich segmentiert, fadenförmig (Fig. 3, 4, 5, 6) oder spindelförmig aufgetrieben (Fig. 1, 2). Frisch gefärbt erscheinen sie schwarzblau.

Die Keulen umgeben den Klumpen mit dem Mycel häufig nur an einem Teile der Peripherie (Fig. 3, 4, 5, 6) und in verschieden starker Entwickelung. Auf einem Schnitte erblickt man (Fig. 5 = Mikrophot. 16) auf der einen Seite eines schmalen Zellklumpens eine Palisade von großen Keulen, auf der anderen wirre Mycelfäden. Auf den Bildern 3, 4, 5, 6 kann man deutlich feststellen, daß in der Nähe desjenigen Teiles der Klumpenperipherie, wo sich Keulen entwickelt haben, im angrenzenden Gewebe besonders reichlich Leukocyten eingelagert sind (Fig. 3, 4, 5, 6, 7); im Schnitt 5 umgeben sie die Keulen wie ein Kranz, resp. wie eine Schale, während sie auf der Mycelseite fast ganz fehlen; auch auf Bild 5 sieht man reichliche Leukocyten auf den Kolben liegen. Auch andere Autoren haben diese auffallende Lagebeziehung zwischen Leukocyten und Kolben festgestellt, z. B. Lubarsch (17, p. 217), Mertens (p. 73).

Die Form der Keulen ist sehr mannigfaltig; die Verdickung ist keine gleichmäßige; der verdickte Stiel, mit welchem sie aufsitzen, trägt am äußeren Ende eine weitere keulenartige Auftreibung. Eine eigentümliche Form der Keulenbildung stellt Fig. 7 dar, wo reichlich verzweigte und dabei verhältnismäßig kurze Fäden in toto verdickt sind. Derartige Kolben mit seitlicher Kolbenbildung, resp. mit fingerförmigen Fortsätzen haben schon Boström, auch J. Israel beschrieben. Schlegel (p. 306) bezeichnet sie als sekundäre Kolben.

An solchen Drusenquerschnitten wie in Fig. 1, 2, 3, 4, 6 fallen besonders zwei Eigentümlichkeiten auf: einmal, wie scharf sich der Zellklumpen mit seinem Mycel gegen die Umgebung absetzt, und zweitens der Unterschied in den Formen der Actinomyces-Fäden im Innern und am Außenrande des Zellklumpens.

Kontur und Lage sprechen doch offenbar dafür, daß diese Masse. welche, nach der gleichartigen Zusammensetzung zu schließen, vom Aktinomykom abstammt, geformt worden ist, und zwar von Formen mit zylindrischen (Fig. 1, 2, 3, 6) oder prismatischen (Fig. 4) Seitenflächen, als welche wohl nur Blut- oder Lymphgefäße in Frage kommen können. Eppinger, der zwar bei seinen Tierversuchen selbst keine Drusenbildungen beobachtet hat, erwähnt (p. 323), daß die Pilzfäden in Arterien und Kapillaren die Wandung durchwachsen können.

Die Fäden an der Peripherie des Klumpens, welche ja ursprünglich das gleiche Aussehen wie die im Innern desselben und im Aktinomykom hatten (Mikrophot. 17), müssen in den Bereich eines anderen Einflusses gekommen sein, und ein solcher kann doch nur von Zellen und Saftstrom des umgebenden lebenden Gewebes ausgehen. Nun zeigen ein ganz ähnliches Verhalten mit Bezug auf Aussehen und Färbbarkeit wie die Kolben, was oben erwähnt wurde, die Pilzfäden von Knoten aus Tieren, die nach dem 35. Tage post infectionem untersucht worden sind und auf Agar nicht mehr angingen. Dieser Umstand dürfte dafür sprechen, daß auch die Keulenbildung ein degenerativer Prozeß ist, was ja schon Boström, sowie Wolff und Israel angenommen haben, ebenso nachher Migula (25), Fischel, Braatz (50), MacFadyean (26). Lubarsch hält die Kolben für eine Hemmungsbildung, Protopoppoff und Hammer (45) für den Ausdruck einer parasitischen Anpassung des Strahlenpilzes, E. Levy (43) erblickt in ihnen nur die akzidentellen Folgen des parasitischen Lebens, ebenso Lachner-Sandoval *(49)*. Nach Nakayama (19) sind sie spezifische Reaktionsprodukte des Pilzes; Gasperini (20) meint, sie entständen durch ein Wachstumshindernis. und Loele (34) erklärt sie für einen lebenden Schutzwall zur Abwehr gegen das Eindringen der Gewebszellen in die Druse (34). Nach den Forschungen anderer Autoren sind die umgebenden Zellen mehr oder weniger an dem Aufbau der Kolben beteiligt [Babes (39), Benda, Coppen-Jones (23)].

Auf Grund der mikroskopischen Bilder könnte man sich die Drusen in unserem Falle so entstanden denken, daß zu einer Zeit, in welcher die Pilze noch die Fähigkeit haben, von dem Herde, dem späteren Aktinomykom, aus divergierend in die Umgebung hineinzuwachsen, Stücke von der Peripherie eines solchen Herdes in die Saftkanäle der Umgebung hinein gelangen, wo dann derjenige Anteil des Mycels, welcher dem direkten Einflusse der Leukocyten ausgesetzt ist, keulenförmig verändert wird. Das Bild der Druse ändert sich dann je nach der Größe und Form des losgelösten Aktinomykomstückes und dem Charakter seiner Umgebung. Bilder wie Figur 5 und 7 sind vielleicht als Durchschnitte des peripheren Endes einer Druse zu deuten.

Die hier beobachteten Drusen unterscheiden sich im Bau deutlich von allen bisher von anderen Autoren beschriebenen. Diese (Boström, J. Israel, Schlegel) hat die Gestalt einer Halbkugel; in ihrer Mitte liegen spärliche Fäden, der Kugelmantel besteht aus dicht verfilzten Pilzfäden und aus Sporen. Von hier aus strahlen nach außen divergierend zahlreiche Fäden aus; an diese schließt eine Hülle von Keulen oder Kolben an; die beiden Enden des bogenförmigen Querschnittes berühren sich nicht völlig, sondern lassen eine Oeffnung frei, aus welcher ein reichlich verzweigtes Fadenwerk in das peripher gelegene dichte

Fadenwerk zieht; außerdem wächst es nach außen in das Gewebe hinein. Der kolbige Belag kann oft fehlen. Loele unterscheidet zwischen einem Kolben- und Myceltypus, zwischen denen zahlreiche Uebergänge bestehen. Nakayama (19) beobachtete kleine Actinomyces-Drusen im Zentrum kugeliger oder ovoider Herde aus zahlreichen, in Nekrobiose begriffenen, multinukleären Leukocyten. Die Drusen waren sternförmig oder scharfrandig, im Innern hohl, einige davon tragen peripher Keulen.

Für die Drusen unserer Aktinomyceten ist somit charakteristisch der aus epithelioiden und Rundzellen bestehende Zellklumpen, welcher gewöhnlich Mycelfäden enthält, und um welchen herum sich die Keulen ansetzen.

Wenn wir das oben beschriebene Verhalten des von uns in dem erwähnten Falle von Nephropyosis et Prostatitis gefundenen und reingezüchteten Aktinomyceten mit den anderen bisher beschriebenen, für den Menschen pathogenen vergleichen (Lehmann, Neumann, 2), so ähnelt er hinsichtlich der Tierpathogenität dem Actinomyces Eppinger. Er unterscheidet sich aber von diesem deutlich durch bestimmte kulturelle Eigentümlichkeiten, welche er auch bei längerer Fortzüchtung beibehält. Unter den von Neukirch (27) 1902 zusammengestellten Arten kommen ihm am nächsten die als Actinomyces ochroleucus, ochraceus und carneus α zusammengefaßten. Aber auch diesen gegenüber bestehen gewisse, nicht variable Wachstumseigentümlichkeiten meines Aktinomyceten, so besonders bei der Züchtung auf Milch. Für ganz ausgeschlossen möchte ich es aber trotzdem nicht halten, daß bei längerer Züchtung und unter Veränderung der Nährböden sich Wachstumsveränderungen herausstellen, welche eine Uebereinstimmung mit einem der beschriebenen Aktinomyceten ergeben. Bis auf weiteres wäre der von uns gefundene Erreger am besten als **Aktinomyces variabilis** zu bezeichnen wegen der Mannigfaltigkeit und des Wechsels in Form und Farbe seiner Kolonieen.

Die Erreger der Aktinomykose bereiten dem Bemühen, sie in ein scharf abgegrenztes Fach der Spaltpilze einzuordnen, gewisse Schwierigkeiten, welche dem systematischen Bakteriologen ja auch von seiten anderer Bakterien, z. B. der Tuberkulose, der Diphtherie, geboten werden. Die eine Anschauung geht dahin, daß der Actinomyces zu den niederen Hyphomyceten gehöre, zu jenen Fadenpilzen, welche an ihren Fäden oder auf besonderen Trägern abgeschnürte, ungeschlechtliche Sporen, Conidien, tragen. Er unterscheidet sich aber offenbar von ihnen dadurch, daß ihm mehrere wichtige Merkmale derselben fehlen, die doppelte Konturierung, die Scheidewände, der flüssige oder körnige Inhalt, die sehr viel größeren Dimensionen, mit anderen Worten die viel weiter differenzierte Struktur. Nach der Meinung anderer Forscher steht der Actinomyces den echten Bakterien näher und ist mit den Gruppen Diphtherie, Rotz, Tuberkulose, Rotlauf durch allmähliche Uebergänge verbunden. Kruse (1) faßt daher diese alle als Mykobakterien zusammen.

Weil nun die ersten Beobachtungen von Strahlenpilzerkrankungen beim Menschen (I. Israel) sich auf solche Arten bezogen, welche im Eiter Drusen aufwiesen, ist man, und dieses besonders von klinischer Seite, noch immer geneigt, nur diejenigen Bakterien als Strahlenpilze zu bezeichnen, welche derartige Bildungen veranlassen. Die Untersuchungen namhafter Forscher, z. B. Babes und Levaditi (22), Friedrich (21), Schulze (24) haben aber mit Sicherheit ergeben, daß jene Drusen auch bei anderen Spaltpilzen vorkommen und somit nicht spezifische Wachstumsformen der Aktinomykose darstellen. Die Mykobakterien zeigen ähnliche Fadenknäuel, zum Teil mit Keulen, nur gewöhnlich weniger ausgesprochen. Von allen in den letzten Jahrzehnten aufgestellten Bezeichnungen für unsere Spaltpilzgattung trägt am weitgehendsten die von Lachner-Sandoval gewählte den praktischen Bedürfnissen Rechnung, nämlich der Name Aktinomyceten, welchen auch andere namhafte Forscher auf diesem Gebiete, wie Kruse sowie die beiden Herausgeber des bekannten bakteriologischen Handatlas, Lehmann und Neumann (2), zur Annahme empfehlen. Diesem zugunsten sollte man, um der unangenehmen und schädlichen Verwirrung ein Ende zu machen, die anderen Namen, wie Streptrotricheen, Cladothrix, Oosporium, Nocardium, fallen lassen.

Meine Untersuchungen haben jedenfalls einwandfrei nachgewiesen, daß dasjenige morphologische Merkmal, welches Harz seinerzeit veranlaßt hat, den Namen Actinomyces zu prägen, der Strahlenkranz, auch bei solchen Fadenpilzen vorkommt, welche bis dahin als Streptotricheen hätten gelten müssen. Auch nach Petruschky (p. 283) wäre dieser Befund entscheidend für die Zugehörigkeit unseres Erregers zu den Aktinomyceten.

Das Blut des aktinomykotisch Erkrankten wurde auf die Anwesenheit von Stoffwechselprodukten der Infektion untersucht, auf Agglutination und Komplementbindung.

Derartige serologische Untersuchungen über Aktinomykose an Tieren und am Menschen sind im letzten Jahrzehnt von zahlreichen Autoren angestellt worden. So z. B. studierte Nakayama die Erscheinungen der Ueberempfindlichkeit an Kaninchen und fand, daß diese Reaktion unter bestimmten Bedingungen auftreten könne, aber keine strenge Spezifität besitze, indem sich Tuberkulose und Aktinomykose bis zu einem gewissen Grade vertreten können (19). Fritzsche (32) beobachtete die Agglutination und Komplementbindung bei säurefesten Bakterien und Aktinomykose, und kommt zu dem Ergebnisse, daß es nicht möglich ist, auf diesem Wege beide Bakterienarten voneinander zu unterscheiden oder die Verwandtschaft dieser Mikroorganismen zu beweisen; die Spezifität der letzteren Reaktion erwies sich als sehr fraglich. Auch Choukéwitsch (28) hatte versucht, die Frage nach der botanischen Stellung der Aktinomykose auf diese Weise lösen zu helfen und hierbei mit 10 Stämmen gearbeitet. Er erhielt zwar durch monatelange intravenöse Injektion von Aktinomykose bei Kaninchen ein agglutinierendes Serum, dasselbe agglutinierte aber auch andere als die injizierten Stämme; er vermochte Meerschweinchen durch subkutane Immunisierung mit dem einen Stamme gegen einen tödliche Dosis anderer Stämme zu schützen. Während Cojon und Gougerot (29) glauben, die Diagnose auf eine aktinomykotische Erkrankung mit Hilfe der serologischen Untersuchungsmethoden stellen zu können, betrachten Harbitz und Gröndahl (30) dieselben als kein sicheres diagnostisches Hilfsmittel.

In unserem Falle ergaben die Agglutinationsproben nur schwache Werte. Das Patientenserum agglutinierte den eigenen Stamm deutlich bei einer Verdünnung von 1 : 40, bei 1 : 60 schwach. Vergleichende Untersuchungen mit anderen Seris gesunder Menschen ließen eine Agglutination nicht erkennen. Di Donna (31) beobachtete bei einem immunisierten Kaninchen Werte von 1 : 100.

Bei der Untersuchung auf Komplementbindung zeigte es sich, daß das Serum unseres Patienten im inaktiven Zustande allein, ohne Zusatz des Antigens, d. i. der fein verriebenen Actinomyces-Aufschwemmung, selbst in kleinsten Dosen hemmte. Das aktive Serum ließ ohne Antigen Hämolyse eintreten, ebenso auch nach Zusatz des Antigens. Dieses Verhalten konnte immer noch mit einem im Patientenserum vorhandenen Komplementrest erklärt werden; das Serum wurde daher 8 Tage stehen gelassen, und die Probe dann wiederholt. Jetzt, so durfte man annehmen, mußte der vermutete Komplementrest unwirksam geworden sein. Aber auch nunmehr ergab das Serum + spezifischem Antigen nach Hinzufügung des hämolytischen Systems Hämolyse. Es konnte somit in unserem Falle die Komplementbindungsmethode nicht als diagnostisches Hilfsmittel bei aktinomykotischen Erkrankungen herangezogen werden.

Ueber einen Erfolg mit spezifischer Serumtherapie berichten Wynn und Jensen (33). Harbitz und Gröndahl (30, p. 230) hatten hierbei kein sicheres Resultat zu verzeichnen, glauben jedoch, daß es trotzdem der Mühe lohne, die Versuche einer spezifischen Therapie weiter fortzusetzen. Petruschky verwandte zum ersten Male ein nach Analogie des Tuberculinum Kochii hergestelltes Streptotrichin mit Erfolg bei einer auf Tuberkulose verdächtigen Patientin, welche im Auswurfe Streptotricheen aufwies (p. 280), ebenso in einem zweiten Falle mit Pleuropneumonia gravis (p. 281). Bei unserem Patienten wurde, da jede interne Behandlung versagt hatte, und ein chirurgischer Eingriff aussichtslos war, die Vaccination vorgenommen, nachdem ich dem Patienten diesen Behandlungsplan auseinandergesetzt hatte. Bis dahin hatte er zu Hause seit seiner Entlassung aus dem Krankenhause angeblich 17 Pfund zugenommen, so daß er nunmehr 118 Pfund wog. Er sah aber unverändert mager, äußerst bleich aus, klagte über Appetitlosigkeit und Schwäche, sowie leichte Kopfschmerzen. Seit 4 Wochen bestanden Gliederreißen und Knöchelschwellungen, sowie Inkontinenz der Blase. Hb-Gehalt = 55 Proz. Ueber den Lungen hörte man h. o. r. spärliches Giemen; der rektale Palpationsbefund war unverändert geblieben, eine diffuse festweiche Schwellung der ganzen Vorderwand der Ampulle, aus welcher die Prostataform nicht herausgefühlt werden konnte; sie ging nach oben allmählich, nach den Seiten hin mit ziemlich scharfer Begrenzung in das Normale über; in der Medianlinie fühlte man eine rundliche weiche Delle. Der molkig getrübte Harn war geruchlos, enthielt filtriert 1 Prom. Albumen, keinen Zucker. Aus dem Harneiter sowie aus dem exprimierten Prostataeiter ging nur Actinomyces variabilis in Reinkultur auf; aus dem Stuhlgange konnte derselbe nicht gezüchtet werden. Die Temperatur betrug abends meist 37° C, hin und wieder 37,3°.

Die Vaccine wurde aus zweitägigen gleichmäßig und gutgewachsenen Agarstrichkulturen hergestellt, durch Aufschwemmung der fein verriebenen Kulturen mit 0,8-proz. Kochsalzlösung, 5 Kulturen mit je 5 ccm. Zur Einspritzung wurde eine Verdünnung dieser Aufschwemmung von 0,1 + 9,9 Kochsalzlösung verwandt, und zwar hiervon zunächst 0,3 ccm subkutan. Eine Lokalreaktion trat hierauf niemals ein. 4 Tage später erhielt Patient 1,3 ccm, alle 3 Tage erfolgte eine weitere Injektion, und zwar von einer Lösung 1,0 : 9,0, nämlich 0,4, 0,8 und 1,0 ccm. Schon nach der zweiten Einspritzung war rektal eine Veränderung zu palpieren: die infiltrierte Partie schien von den Rändern her kleiner geworden zu sein. Der Harn enthielt wenig Eiter. Nach 3 weiteren Injektionen wölbte sich die Infiltration nach hinten prall vor; leider entwickelte sich jetzt ein walnußgroßer Furunkel in der Glutäalgegend unter Temperatursteigerung; die Injektionen wurden ausgesetzt, und bei der Inzision des

Furunkels entleerte sich Eiter mit Staphylokokken und ohne Aktinomyceten. Allmählich schwand die prostatische Infiltration bis auf einen kleinen Rest. Das Allgemeinbefinden hatte sich jedoch verschlechtert; es stellten sich Durchfälle ein, der Appetit nahm ab und Patient mußte auf seinen dringenden Wunsch hin nach Hause entlassen werden, wo er im Februar 1912 starb. Das Körpergewicht war auf 115 Pfd. gesunken, der Hb-Gehalt des Blutes auf 42 Proz. Eine Kommunikation zwischen Blase und Mastdarm, zwischen der Prostata und dem Furunkel konnte nicht gefunden werden. Die Beurteilung des Wertes der Vaccination in diesem Falle ist erschwert durch das späte Stadium, in welchem sie zur Anwendung gelangte und den schwerkranken Zustand, in welchem sich Patient bereits befand. Die unzweifelhafte Besserung des Lokalbefundes in der Prostatagegend, welcher vorher monatelang unverändert geblieben war, kann jedoch als Berechtigung aufgefaßt werden, weitere Versuche in der spezifischen Behandlung der Aktinomykose zu unternehmen.

Die hier beschriebenen Untersuchungen wurden im hiesigen Hygienischen Universitätsinstitut während der Leitung des Herrn Prof. Dr. Kruse angestellt, dem ich für seine wertvolle Unterstützung meinen besten Dank sage; sie wurden fortgesetzt unter dem Direktorate der Herren Prof. Dr. Hahn und Prof. Dr. Kisskalt, denen ich gleichfalls für ihr freundliches Interesse aufrichtigen Dank schulde.

Literatur.

1) Krus, in C. Flügge, Die Mikroorganismen. Leipzig (F. C. W. Vogel) 1896.
2) Lehmann, K. B. u. Neumann, R. O., Atlas u. Grundriß d. Bakteriologie. München 1907.
3) Israël, I., Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. (Virchows Arch. Bd. 74. 1878. p. 15.)
4) — —, Ebenda. Bd. 78. 1879. p. 421.
5) Cohn, Theodor, Pyonephritis et Prostatitis actinomycotica. (Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 33.)
6) — —, Die Aktinomykose der Harnorgane. (Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Urol. 3. Kongr. 1912. p. 236.)
7) Peklo, Jaroslav, Die pflanzlichen Aktinomykosen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Sep.-Abdr.)
8) Gilbert, Ueber Actinomyces thermophilus und andere Aktinomyceten. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 47. 1904. p. 383.)
9) Cohn, Theodor, Die gegenwärtigen Kenntnisse über die Charcotschen Kristalle. (Schrift. d. physik.-ökonom. Gesellsch. zu Königsberg Pr. Bd. 47. 1906.)
10) Schabad, J. A., Actinomycosis atypica pseudotuberculosa. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 47. 1904. p. 41.)
11) Feistmantel, Die Tuberkulinreaktion. Ein Beitrag zur Feststellung ihres Wesens als Gattungsreaktion. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36. No. 2.)
12) Eppinger, Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis cladotrichica. (Zieglers Beitr. Bd. 9. 1890. p. 287.)
13) MacCallum, On the life history of the Actinomyces asteroides. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. p. 529.
14) Aoyama u. Myiamoto, Ueber die menschenpathogene Streptothrix. (Mitt. d. med. Fak. zu Tokio. Bd. 4. 1900. p. 231.)
15) Caminiti, R., Ueber eine neue Streptothrix-Species und die Streptothrix im allgemeinen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. p. 193.)
16) Lichtheim, L., Ueber pathogene Mukerineen und die durch sie erzeugten Mykosen des Kaninchens. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. 1884. p. 157.)
17) Lubarsch, Zur Kenntnis der Strahlenpilze. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 31. 1899. p. 211.)
18) Boström, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. (Zieglers Beitr. Bd. 9. 1890. p. 1.)

19) Nakayama, Heijro, Impfversuche mit Actinomyces asteroides Eppinger an Meerschweinchen. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Ueberempfindlichkeit. (Arch. f. Hyg. Bd. 58. 1906. p. 207.)
20) Gasperini, in Baumgartens Jahresber. 1892; Riv. gener. ital. di clin. med. 1892.
21) Friedrich, Ueber strahlenpilzähnliche Wuchsformen des Tuberkelbacillus im Tierkörper. (Dtsch. med. Wochenschr. 1897. No. 41. p. 653.)
22) Babes et Levaditi, Sur la forme actinomycosique du bacille de la tuberculose. (Arch. de méd. expérim. 1897. p. 1041.)
23) Coppen-Jones, Ueber Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 17. 1897.)
24) Schulze, Otto, Untersuchungen über die Strahlenpilzformen des Tuberkuloseerregers. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 31. 1899. p. 153.)
25) Fischel, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie des Tuberkuloseerregers. 1893.
26) Mac Fadyean, The morphology of Actinomyces. (Brit. med. Journ. 1889; Centralbl. f. Bakt. Bd. 6. 1899. p. 576.)
27) Neukirch, Heinrich, Ueber Aktinomyceten. [Dissert.] Straßburg 1902.
28) Choukévitch, J., Recherches sur l'agglutination des Actinomycètes et sur l'immunisation des animaux contre les infections actinomycosiques. (Arch. d. scienc. biolog. St. Pétersbourg. T. 14. 1909. p. 1.)
29) Coyon et Gougerot, Actinomycose profonde abdominale à fistulisation multiples. (La Presse méd. 1910. p. 157; Soc. méd. des hôpit. 25. II. 1910.)
30) Harbitz u. Gröndahl, Die Strahlenpilzkrankheit in Norwegen. (Zieglers Beitr. Bd. 50. 1911. p. 193.)
31) Di Donna, Annali d'Ig. sperim. 1904.
32) Fritzsche, Experimentelle Untersuchungen über biologische Beziehungen des Tuberkelbacillus zu einigen anderen säurefesten Mikroorganismen und Akinomyceten. (Arch. f. Hyg. Bd. 65. p. 181.)
33) Wynn, H., A case of actinomycosis (streptotrichosis) of lung and liver successfully treated with a vaccine. (Brit. med. Journ. Vol. 1. p. 554; Baumgartens Jahresber. 1908. p. 703.)
34) Loele, W., Beitrag zur Morphologie der Actinomyces-Druse. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. p. 227.)
35) Domec, Morphologie de l'Actinomyces. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. 1892.)
36) Schlegel, M., Aktinomykose. (Handb. d. pathog. Mikroorganis. von Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 5. Jena 1912. p. 301.)
37) Wolff, M. u. Israel, I., Ueber Reinkulturen des Actinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Tiere. (Virchows Arch. Bd. 126. 1891.)
38) — —, Zur Actinomyces-Frage. (Ibid. Bd. 151. 1898.)
39) Babes, Ueber einige pathologisch-histologische Methode und die durch dieselben erzielten Resultate. (Virchows Arch. Bd. 105. 1886.)
40) Mertens, Beiträge zur Aktinomykoseforschung. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 42. 1903. p. 45.)
41) Bujwid, Odo, Ueber die Reinkultur des Actinomyces. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 6. 1889. p. 630.)
42) Petruschky, Die pathogenen Trichomyceten und Trichobakterien. (Kolle u. Wassermann. 2. Aufl. Bd. 5. 1912. p. 267.)
43) Levy, E., Ueber die Actinomyces-Gruppe und die ihr verwandten Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 26. 1899. p. 1.)
44) Israel, O., Ueber die Kultivierbarkeit des Actinomyces. (Virchows Arch. Bd. 155. 1884.)
45) Protopoff u. Hammer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Aktinomykosekulturen. (Zeitschr. f. Heilk. Bd. 11. 1890.)
46) Afanassjew u. Schultz, Ueber die Aetiologie der Aktinomykosis. (3. Kongr. d. russ. Aerzte in Petersburg. 1.—8. Jan. 1889; Ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. 5. 1889. p. 682.)
47) Berestneff, Die Aktinomykose und ihre Erreger. (Dissert.] Moskau 1897.
48) Schmorl, G., Pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. Leipzig 1909.
49) Lachner-Sandoval, Ueber Strahlenpilze. Straßburg 1898.
50) Braatz, E., Zur Aktinomykose. (Petersburg. med. Wochenschr. 1888. p. 119. 127.)

Erklärung der Mikrophotogramme.

Tafel I.

Fig. 1. Harneiter mit Actinomyces variabilis.

Fig. 2. Prostataeiter mit Actinomyces variabilis.

Fig. 3. Kolonie von Actinomyces variabilis. Klatschpräparat von Agarplatte; schwach vergrößert.

Fig. 4. Reinkultur in Bouillon, 14 Tage alt.

Fig. 5. Reinkultur auf Schrägagar, 14 Tage alt.

Fig. 6. Reinkultur auf Schräg-Glyzerinagar, 14 Tage alt.

Tafel II.

Fig. 7. Reinkultur auf Traubenzuckeragar, 14 Tage alt.

Fig. 8. Reinkultur auf Hirnagar, 14 Tage alt.

Fig. 9. Reinkultur auf Gelatine, 14 Tage alt.

Fig. 10. Reinkultur auf Lackmusmilch.

Fig. 11. Reinkultur auf Lävuloseagar, 54 Tage alt.

Fig. 12. Reinkultur auf Lackmusmilch, 15 Monate 6 Tage alt.

Tafel III.

Fig. 13. Aktinomykom der Kaninchenniere. 5 Tage nach intraperitonealer Injektion von 0,1 ccm Kultur gestorben, Gram-Weigert. Herd ohne Kapsel. Proj.-Ok., Obj. A Zeiss.

Fig. 14. Dasselbe. Herd mit Kapsel und Riesenzellen. 33 Tage nach intravenöser Injektion von $^1/_{1000}$ Kultur. Hämatoxylin-Eosin, Proj.-Ok. 2, Obj. A.

Fig. 15. Dasselbe. Herd mit dicker Kapsel. van Gieson.

Fig. 16. Actinomyces-Druse mit Keulen und Mycel. Gram-Weigert, Proj.-Ok. 2, Apochr., Ap. 1,40.

Fig. 17. Actinomyces-Fäden im Harnkanälchen der Kaninchenniere. Gram-Weigert.

Tafel IV.

Farbenzeichnungen:

Fig. 1. Druse mit Keulenbesatz im Actinomyces-Knoten einer Kaninchenniere. Vergr. 500 : 1.

Fig. 2. Desgleichen. Vergr. 500 : 1.

Tafel V.

Fig. 3. Querschnitte von Drusen mit teilweisem Kolbenbesatz und daran befindlicher Leukocytenanhäufung. Vergr. 155 : 1.

Fig. 4. Desgleichen Druse mit rechteckigem Querschnitt. Vergr. 1 : 155.

Fig. 5. Druse mit Leukocytenkranz um die Kolben. Vergr. 1 : 600.

Tafel VI.

Fig. 6. Druse in Kaninchenmilz; Kolbenbesatz mit Leukocytenhäufung. Vergr. 1 : 600.

Fig. 7. Gefiederte Kolben mit Leukocytenanhäufung. Vergr. 1 : 600.

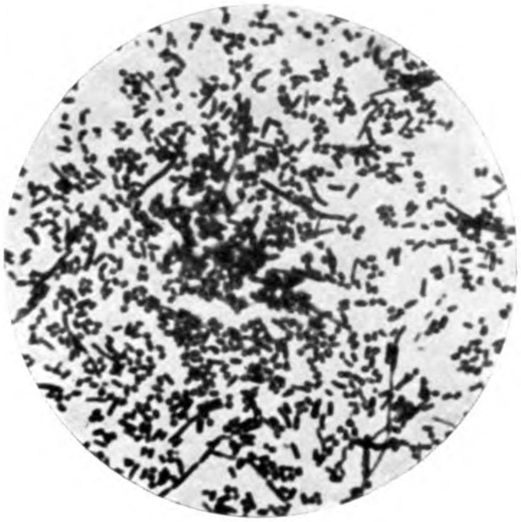


Fig. 7.

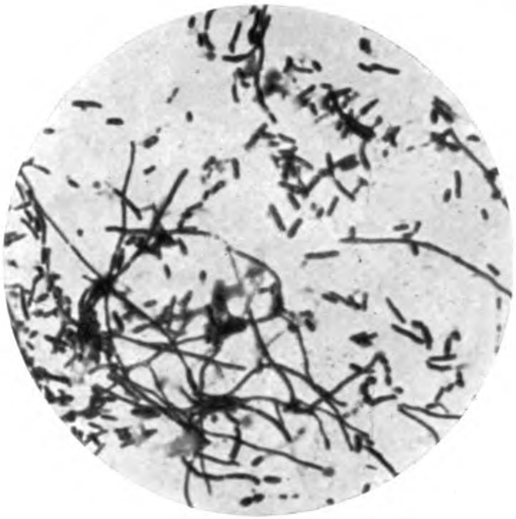


Fig. 8.

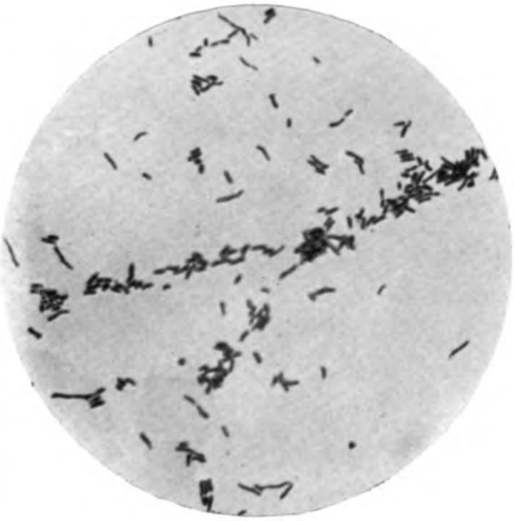


Fig. 9.

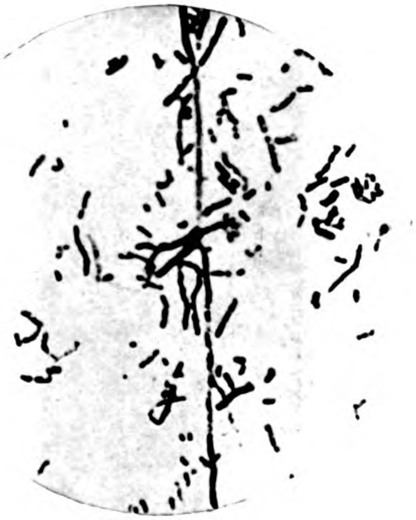


Fig. 10.

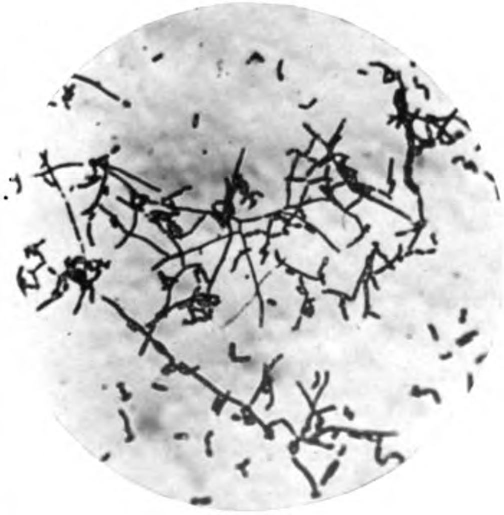


Fig. 11.

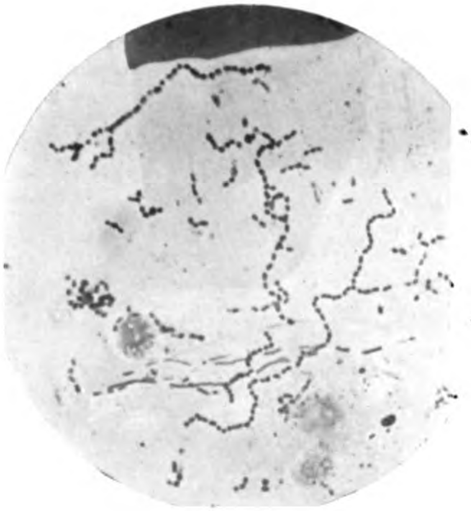


Fig. 12.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

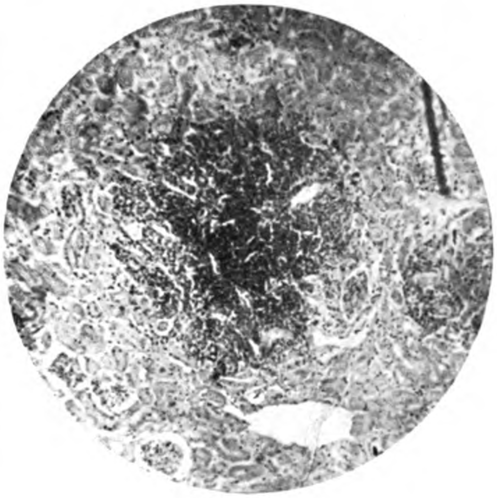


Fig. 13.

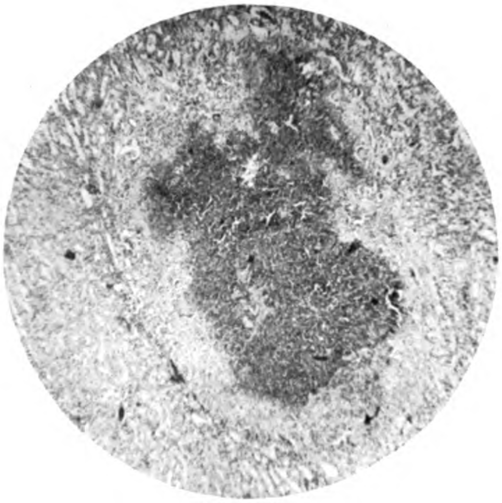


Fig. 14.

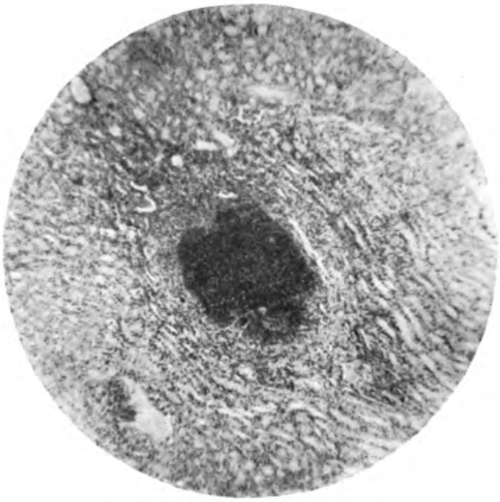


Fig. 15.

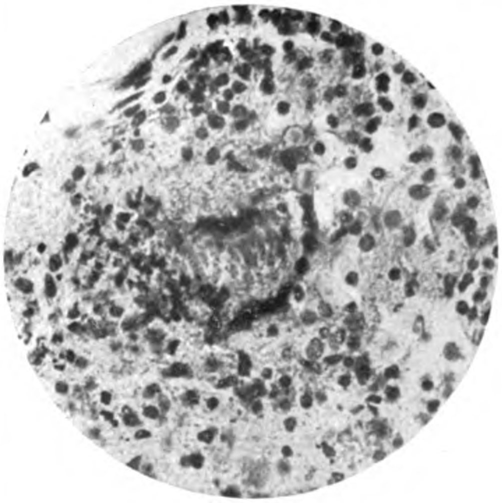


Fig. 16.

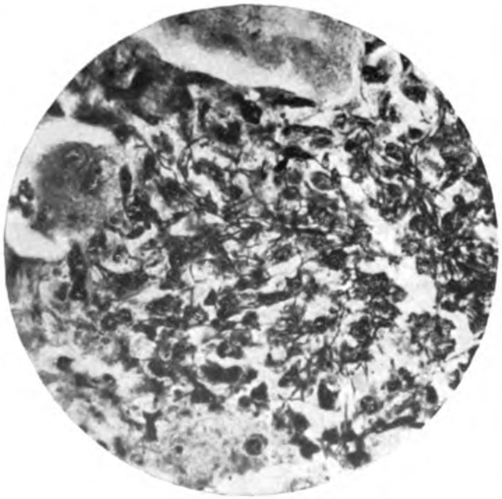
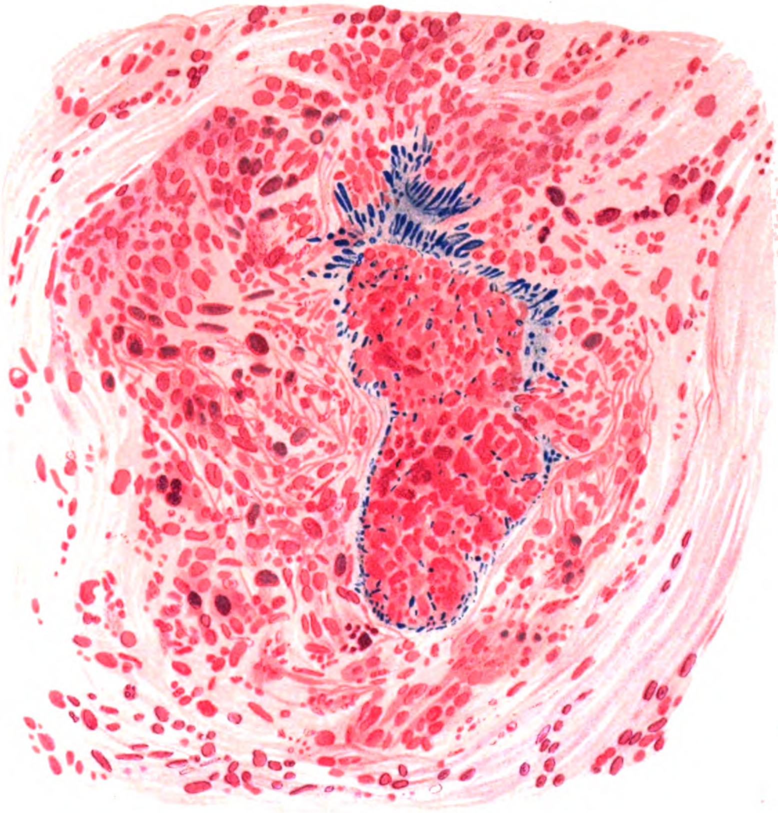


Fig. 17.

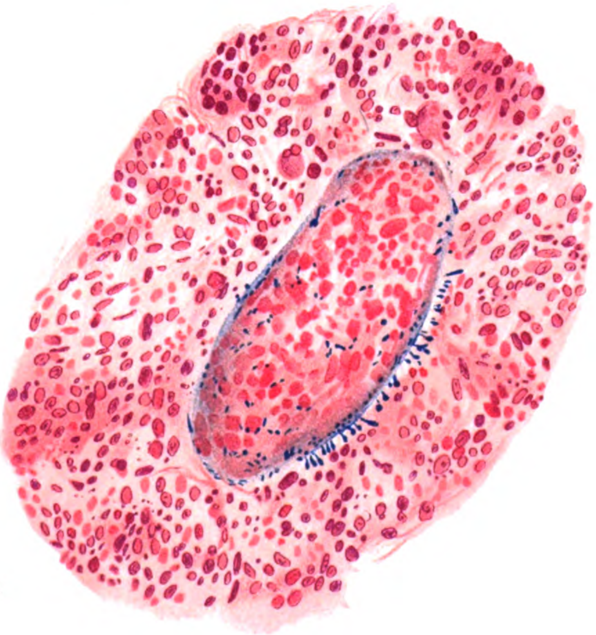
Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70.

Theodor Cohn, Aktinomycet Taf. IV.



1.

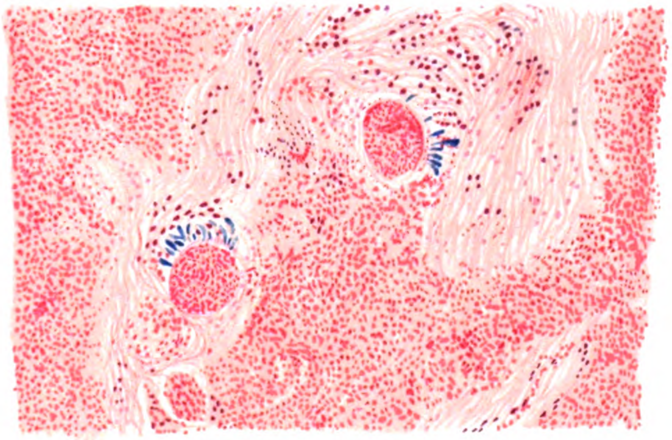


2.

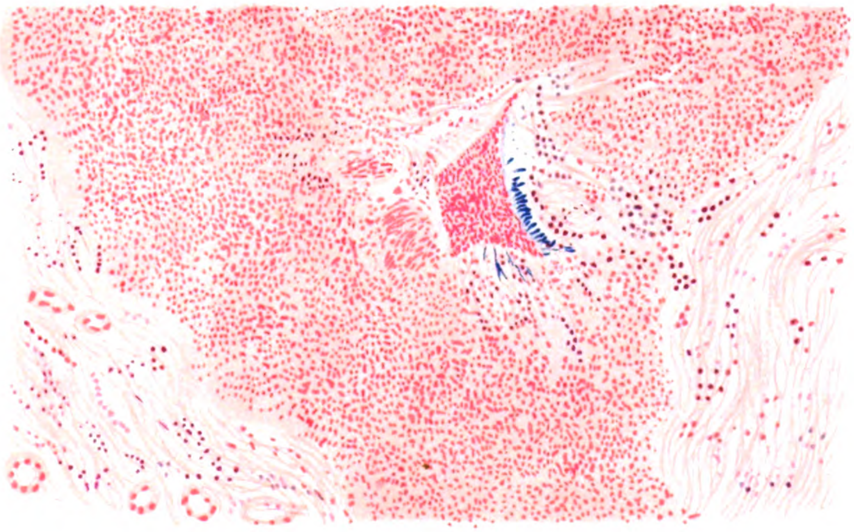
Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

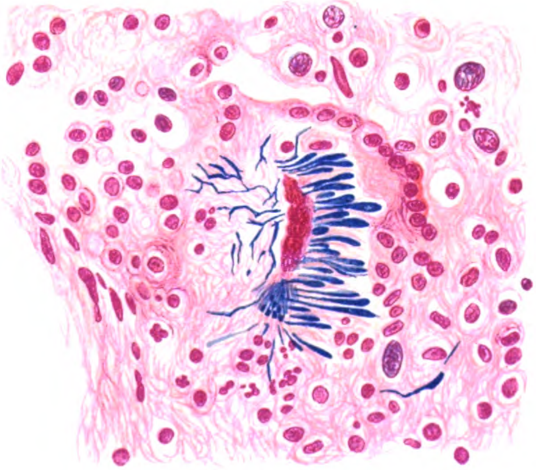
Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70. *Theodor Cohn, Aktinomycet. Taf. V.*



3.



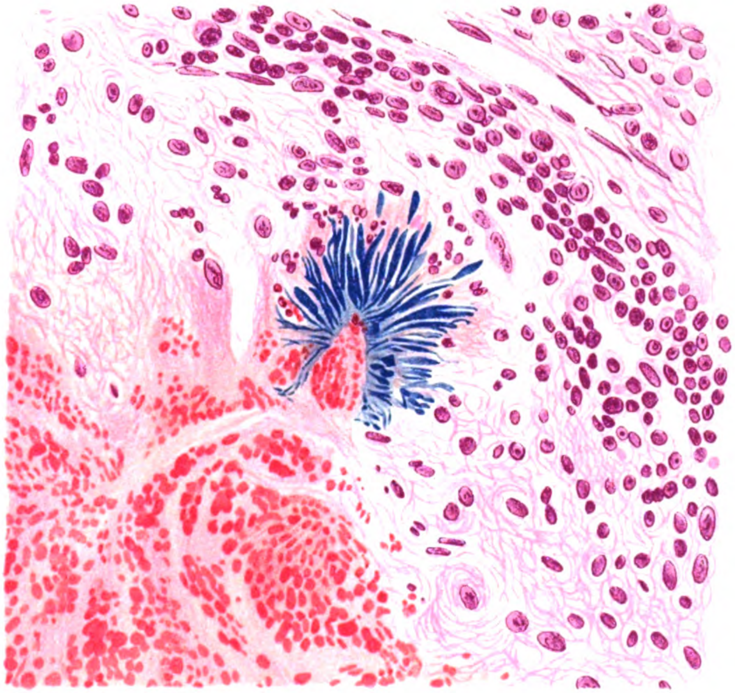
4.



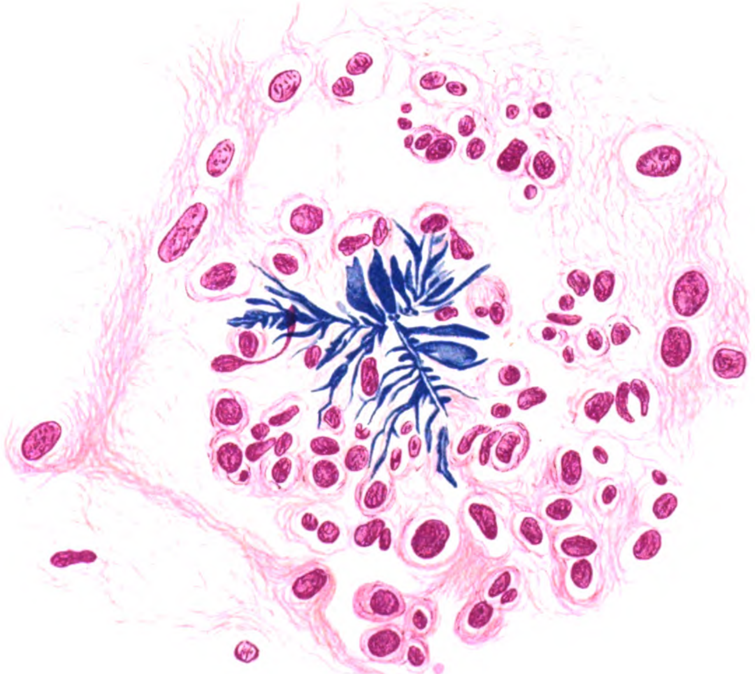
5.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena



6.



7.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

Nachdruck verboten.

Ueber die Frage nach der Uebertragbarkeit des Kala-azar durch einige blutsaugende Insekten.

[Kgl. Institut für medizinische Klinik bei der Kgl. Universität zu Rom (Prof. G. Baccelli), Sektion für tropische Krankheiten.]

Von Dr. **Scordo.**

Seit einiger Zeit hat die Nachforschung nach dem Uebertragungsvermittler des Kala-azar ein lebhaftes Interesse bei den Experimentatoren gefunden. Die Hypothese, daß ein blutsaugendes Insekt ein solcher Uebertragungsvermittler sei, hat verschiedene Forscher veranlaßt, eingehende und andauernde Untersuchungen hinsichtlich verschiedener dieser Insekten auszuführen. Es war natürlich, daß die Aufmerksamkeit sich gleich anfangs auf die stechenden Insekten lenkte, die sich gewöhnlich in der häuslichen Umgebung vorfinden, und daß man unter der Annahme, daß die in Rede stehende Infektion ihren Ursprung beim Hunde habé, die dem Menschen und dem Hunde gemeinsamen Ektoparasiten in Betracht zog.

Ich will in kurzer Darstellung die Resultate der bisher ausgeführten Untersuchungen zusammenfassen.

Patton in Indien trat schon im Jahre 1907 als der erste an das Problem der Uebertragbarkeit des Kala-azar durch die blutsaugenden Insekten heran, indem er zahlreiche Mücken, Läuse, Zecken, Wanzen veranlaßte, das Blut von Menschen, die an Kala-azar erkrankt waren, und bei denen jene Parasiten sich jeweilig vorfanden, einzusaugen.

Er ist dazu gelangt, den Parasiten in dem Intestinum des Pediculus capitis wiederzufinden, wo indessen keine Entwickelung stattgefunden hatte. Mit Pediculus corporis, mit Ornithodorus Savignyi, mit Culex fatigans, mit Anopheles Stephensi, mit Stegomya ingens erhielt er beständig negative Resultate. Bei den Wanzen hingegen konnte er eine sehr beträchtliche Vermehrung wahrnehmen im Vergleich zu derjenigen, die bei den künstlichen Kulturen stattfindet. Diese Wanzen (Cimex rotundatus), welche bei Kranken gesaugt hatten, in deren peripherischem Blute, wie gesagt, die Parasiten angetroffen worden waren, wurden nach verschiedenen Zeitabschnitten seziert. Im folgenden wird von dem Autor die Natur und die Reihenfolge der von den Parasiten durchgemachten Veränderungen kurz dargestellt:

„Am zweiten Tage, nachdem die Parasiten von den Wanzen aufgenommen worden sind, beginnen sie, sich zu entwickeln; ihr Protoplasma nimmt an Volumen zu; in derselben Zeit vergrößern sich die Großkernigen, und es erscheinen die Anzeichen einer beginnenden Teilung. Die Parasiten können dann entweder ihre Entwickelung fortsetzen, bis sie zu Flagellaten werden, oder aber es kann die weitere Vergrößerung mit der darauf erfolgenden Teilung des Großkernigen und des Kleinkernigen zur Bildung von Rosetten führen. Die einzelnen Flagellaten nehmen an Volumen zu und beginnen, sich der Länge nach zu teilen, so daß hieraus ovale oder spindelförmige Zellen entstehen, während die Rosetten nach dem Erscheinen der Geißeln beginnen, sich in getrennte und verlängerte Flagellatenformen zu spalten. Die oval- oder spindelförmigen Parasiten teilen sich wiederholt bald unter gleicher, bald unter ungleicher Längsteilung, und hieraus ergeben sich kleinere und unregelmäßigere Formen. Diese ganze Veränderung kann in den Wanzen während der ersten drei Tage vor sich gehen. Auch nachher schreitet die Längsteilung der ovalen Flagellatenformen und der unregelmäßigen Formen rasch fort, so daß am fünften Tage die Parasiten zum größten Teil dünn und spirillenförmig werden. Sobald die Wanzen in Zwischenzeiten von etwa 24 Stunden seziert wurden, war es schwierig, einige der späteren Stadien der Entwickelung zu verfolgen. Zum Beispiel ist es wahrscheinlich, daß eine große Menge von ovalen oder spindelförmigen Zellen direkt von den Rosetten produziert wird, daß fernerhin die vollständig entwickelten langen Flagellaten von diesen spindelförmigen Zellen produziert werden können. Es ist mir auch nicht gelungen, einigen Beweis zu erlangen, um festzustellen, daß die langen Flagellaten sich der Länge nach teilen können, und keiner derselben hatte die am Ende geteilten spirillaren Formen, wie Leishman solche beschrieben hat.“

Diese Resultate haben den Autor veranlaßt, anzunehmen, daß das übertragende Agens des Kala-azar die Wanze sei.

Donovan berichtet im Jahre 1909, daß es ihm nicht gelungen sei, ähnliche Resultate zu erlangen, obwohl er in Fällen experimentiert hat, in denen die Parasiten in dem zirkulierenden Blute zahlreich vorhanden waren. Er experimentierte in dreien solcher Fälle, hat aber keine Veränderung der Formen von Leishmanien, welche von den Wanzen aufgenommen waren, auch nicht nach einer Woche oder nach zehn Tagen, gefunden. Deshalb trägt er Bedenken, die Theorie von der Uebertragung der Krankheit durch diese Insekten gut zu heißen. Er hat überdies in Georgetown etwa 200 Wanzen untersucht, die zum Teil im Hospital, zum Teil anderswo gesammelt waren; es ist ihm aber nicht gelungen, in ihrem Intestinum Flagellaten der in Rede stehenden Art zu finden.

Da der Autor nicht durch die mit den Wanzen erlangten Resultate befriedigt war, so wandte er seine Aufmerksamkeit auf die Auffindung „irgendeines anderen blutsaugenden Insekts, welches lokal verteilt und nicht so allgemein verbreitet ist, wie die überall zu findende Bettwanze; ein solches Insekt mußte zugleich in demselben Maße verbreitet sein, wie die Fälle von Kala-azar“. Ein derartiges Insekt wäre nun Conorrhinus rubrofasciatus, aber dem Autor ist es nicht geglückt, die Leishmanien mittels desselben fortzupflanzen und noch weniger zu übertragen.

Nicolle, welcher die spontane Infektion durch Leishmanien bei den Hunden entdeckt und zugleich die Hypothese aufgestellt hatte, daß Kala-azar durch diese Tiere auf kleine Kinder durch blutsaugende Ektoparasiten, die dem Menschen und dem Hunde gemeinsam sind, übertragen würde, stellte im Verein mit seinen Mitarbeitern eine Reihe von Untersuchungen bei Zecken, bei Flöhen, bei Wanzen und bei Läusen an, aber das Ergebnis dieser Untersuchungen war negativ.

Kurze Zeit darauf bemerkte Basile, welcher einige junge Hunde, die im Laboratorium zu Rom geboren waren und von Leishmanien frei waren, in der Gegend von Bordonaro (Messina) untergebracht hatte, wo sich Fälle von Kala-azar vorfanden, nach einigen Monaten, daß diese Tiere die Anzeichen einer akuten Form von Leishmaniosis zeigten, worauf der Tod erfolgte, während die zur Kontrolle in Rom behaltenen und hernach getöteten Hunde keine Leishmanien in den Organen aufwiesen. In den Flöhen, die von den infizierten Hunden in den letzten Stadien der Krankheit entnommen waren, wurden Parasiten gefunden, die morphologisch mit den Leishmanien identisch waren. Er schloß daher auf Grund dieser Fakta, daß Pulex serraticeps und wahrscheinlich auch Pulex irritans die übertragenden Insekten der Leishmaniosis von Hund zu Hund, von Hund zum Menschen und umgekehrt seien. Nachdem der Autor die Gegenwart von Protozoen, die mit den Leishmanien identisch waren, bei Pulex serraticeps, der von infizierten Hunden entnommen war, erkannt hat, stellt er weitere Untersuchungen an, um sich zu vergewissern, ob dieses Insekt wirklich der Uebertragungsvermittler der Leishmaniosis sei, und teilt bald darauf die Resultate mit, die er bei den Versuchen mit experimenteller Uebertragung der Krankheit mittels subkutaner Einimpfung von emulgierten Eingeweiden (Intestinum) von infizierten Flöhen bei zwei Hunden, die einen Monat alt waren, erhalten hat, deren Knochenmark vorher nicht die Gegenwart von Leishmanien kundgegeben hatte. Die infizierten Flöhe hatten den Milzsaft eines von Leishmaniosis affizierten Hundes gesaugt und zeigten auch nach einer gewissen Zeit in ihrem zerrissenen Intestinum weit zahlreichere parasitäre Formen, als in dem Milzsaft, von dem sie sich genährt hatten, vorhanden gewesen waren. Viele dieser Formen waren in der Spaltung begriffen, und andere befanden sich im Flagellatenstadium. Die geimpften Hündchen erkrankten bald nachher und starben unter allen Symptomen der Infektion und mit dem positiven Befund des Parasiten in den Eingeweiden und im Blut. Der Autor behauptet auf Grund des Erörterten, daß Pulex serraticeps und Pulex irritans die Wirte sind, die die Leishmanien vom Menschen auf den Menschen, vom Menschen auf den Hund und umgekehrt übertragen.

Basile hat hernach nicht nur in diesen beiden Species von Flöhen, die von Hunden und in den Häusern von Kala-azar-Kranken entnommen waren, dasjenige entdeckt, von dem er behauptet, daß es Entwickelungsformen der Leishmanien seien, sondern ist auch in drei Versuchsreihen dazu gelangt, Hunde zu Rom mittels der Flöhe, die in Bordonaro gesammelt waren, wo Kala-azar endemisch ist, zu infizieren, und hebt das Faktum hervor, daß die Flöhe von November bis Juni infizierend sind.

Man muß sich gegenwärtig halten, daß derselbe Autor mitgeteilt hat, daß in Rom die Hunde auf natürliche Weise mit Leishmanien zu 26 Proz. infiziert sind, wobei er versichert, Sorge getragen zu haben, die Irrtümer zu vermeiden, die bei dieser Art von Beobachtungen leicht entstehen können. Er versichert außerdem auf Grund dessen, was er bei seinen Präparaten hat beobachten können, daß die Leishmania ihren Entwickelungszyklus im Pulex serraticeps vollführt.

Franchini hingegen, welcher eine große Menge von Flöhen, von Wanzen und von Läusen, die mit Kultur von Leishmanien genährt waren, untersuchte, fand niemals in diesen Insekten Flagellaten der in Rede stehenden Art. Es verdient das Faktum hervorgehoben zu werden, daß diese Insekten in Rom gesammelt waren, wo doch Basile 26 Proz. der Hunde, wie oben erwähnt wurde, mit Leishmaniosis infiziert gefunden hat.

Unterdessen wendet Sangiorgi, dessen Untersuchungen über die Wanzen, die in Häusern, in denen sich Kala-azar-Kranke befanden, gesammelt waren, sich negativ erwiesen hatten, seinerseits seine Aufmerksamkeit den Ektoparasiten des Hundes und unter diesen besonders dem Pulex serraticeps zu und berichtet etwa zwei Monate nach der ersten Mitteilung Basiles, daß er mehrere Flöhe von umherstreifenden Hunden in Catania untersucht habe und dazu gelangt sei, auf einem Präparat eine große Anzahl von freien oder zu Rosetten vereinigten Protozoen zur Anschauung zu bringen, welche in der großen Mehrheit einigen Entwickelungsformen der Leishmanien, die in den künstlichen Kulturmitteln zu beobachten sind, sehr nahe standen. Indessen hat er keine Flagellatenformen vorgefunden.

Der Autor schließt auf Grund dieser ersten Beobachtung, daß die Fakta zugunsten einer wirklichen Entwickelung der Leishmania im Körper des Pulex serraticeps und für die Existenz der spontanen Leishmaniosis der Hunde in Catania sprechen.

Indem derselbe Autor diese Nachforschungen fortsetzt, gelingt es ihm, die Entwickelung von Flagellaten im Körper der Insekten selbst zu Wege zu bringen, nachdem er diese lebend in den Thermostat bei einer mittleren Temperatur von 20 und 22° C gebracht hat. Nach 48 Stunden konnte er bei unmittelbarer Beobachtung in physiologischer Lösung, welche sich auf 57 Insekten erstreckte, an einem Exemplar die Gegenwart von zahlreichen Flagellatenformen, die eine sehr lebhafte Beweglichkeit hatten, wahrnehmen. Ein Präparat, welches mit demselben Exemplar beschickt und darauf gefärbt worden ist, hat eine Polymorphie von Bildern geliefert, welche zugleich mit den oben beobachteten dazu dienten, das gesamte Entwickelungsbild zu vervollständigen und die Auffassung von der vollständigen Entwickelung dieser Protozoen im Körper des Pulex serraticeps zu vervollständigen.

Der Autor hält es für ausgeschlossen, daß die von ihm beobachteten Flagellaten irgend etwas mit den Spezies Chritidia und Herpetomonas zu tun haben. Basile hingegen, welcher in seinen Publikationen die Literatur über die Herpetomonas und Chritidiae wiederum angibt, wiederholt, daß die von Sangiorgi beschriebenen Portozoen von den von ihm beobachteten verschieden sind und daß aus vielen Gründen für jetzt die Identität der von dem erwähnten Autor beschriebenen Flagellaten mit den Formen Leishmans als verfrüht anzusehen ist.

In der Folge bringt Sangiorgi einige Flöhe bei 5 Hündchen an, welche 15 Tage alt und im Laboratorium geboren sind. Diese waren am 22. Tage alle tot, das heißt also, nach einem Zeitverlauf, der zu kurz war, als daß sich positive Resultate hätten erlangen lassen. Jedoch hatte der Autor in jener Zeit Gelegenheit, eine beachtenswerte Beobachtung zu machen. Im August 1910 wurde aus dem Laboratorium Nicolles in Tunis ein von Leishmaniosis affizierter Hund nach Turin gebracht. Das Tier lebte etwa 4 Monate zusammen mit anderen Hunden in einer und derselben Umgebung, nach welcher Zeit er getötet wurde. Einer dieser Hunde, die sich von Anfang an in dem Hundegelaß befanden, wurde am 23. März 1911 getötet, das heißt, etwa weitere 4 Monate nach dem Tode des Hundes aus Tunis. In zweien von 39 Flöhen, welche 2 Monate, ehe das Tier getötet wurde, entnommen waren, bemerkte der Autor die Gegenwart von Formen, die mit denjenigen in den Flöhen der Hunde in Catania identisch waren. In den aus der Milz des Hundes angelegten Kulturen waren die Leishmanschen Körperchen wahrzunehmen.

Der Autor hält es für ausgeschlossen, daß der Hund schon vorher infiziert war und hält daran fest, daß dieser Befund ein deutliches Beispiel der Uebertragung der Krankheit von Hund zu Hund darstellt, welche durch den Pulex serraticeps bewirkt worden ist, den einzigen, der auf den beiden Hunden vorgefunden wurde. Alvarez und Pereira da Silva fanden gleichfalls in Lissabon Flagellaten, die morphologisch mit den Leishmanien identisch waren, in den Flöhen, die von infizierten Hunden entnommen waren, während sie niemals solche Protozoen auf nicht infizierten Hunden antrafen. Gabbi hingegen hat bei der Untersuchung von etwa 60 Flöhen, die aus den Kleidern und aus dem Bett von vier Kindern angesammelt waren, welche an Kala-azar litten und in dem Antimalaria-Sanatorium lagen und unter welchen bei zweien die Krankheitsverhältnisse schlimm waren, nicht die Gegenwart von Leishmanien wahrgenommen. Marshall hat im Sudan gefunden, daß ein nicht affizierter Affe, der mit anderen, experimentell infizierten zusammen lebte, sich die Krankheit zuzog, aber er spricht keine Meinung über den Uebertragungsvermittler aus.

Schließlich teilt auf dem Kongreß der „Britischen Aerztevereinigung“ Patton in einem vor der „Sektion für tropische Pathologie“ vorgetragenen Bericht seine weiteren Untersuchungen mit, durch die er dazu gelangt ist, die vollständige Entwickelung der Leishmania Donovani in Cimex lectularius und in Cimex rotundatus aufzudecken, welche er an einem Kala-azar-Patienten hat saugen lassen, in dessen peripherischem Blute die Leishmanschen Parasiten zahlreich vorhanden waren, während er keine positiven Resultate bei Conorrhinus rubrofasciatus erhalten hat.

Bis jetzt also behaupten zwei blutsaugende Insekten hauptsächlich das Feld, der Floh und die Wanze, aber weiterhin gesellen sich zu diesen Insekten die Mücken hinzu.

Franchini machte im vergangenen Jahre einige seiner Versuche mit Mücken der Gattung Anopheles (Varietät claviger) bekannt. Dieselben waren in kleine Gefäße gebracht worden, auf deren Boden sich eine Schicht von Leishmaniakultur, welche 10—15 Tage alt war, befand. Ueber dieser war eine Scheibe von einigermaßen fester Gaze ausgebreitet und in Berührung mit der Kulturflüssigkeit gebracht. Auf diese Weise konnten die Insekten die Kultur durch die Maschen der Gaze aufsaugen, ohne dieselbe mit den Füßen und den Flügeln zu beschmutzen. Die Präparate mit diesen Mücken wurden nach verschiedenen Zeitabschnitten hergestellt. Nach $^1/_2$—2 Stunden waren zahlreiche Leishmanien, die zum großen Teile flagelliert waren, wahrzunehmen, während Protoplasma, Nucleus und Blepharoplast sich sehr gut gefärbt darboten. Diese flagellierten Formen wurden nach 5—8 Stunden sehr selten; sie nahmen zum Teil eine globare Form an, wobei die Geißel sich verkürzte.

Nach 10—12 Tagen waren die Leishmanschen Körperchen immer spärlicher, ohne Geißel, mit einem Protoplasma von heller Klarheit und mit einem Nucleus und einer Granulation, die gut gefärbt waren. Neben diesen Formen waren andere vorhanden, die sich auf dem Wege der Degeneration befanden. Nach diesem Zeitverlauf waren keine verlängerten, wohl aber rundliche Formen zu sehen, einige größer, andere kleiner, sehr vereinzelt, mit einem Nucleus und Blepharoplast, die sehr deutlich waren, und mit Chromatinkörnchen.

Nach 24—26—28 Stunden konnten noch kleine, jedoch immer nur vereinzelte Formen mit Nucleus und Blepharoplast wahrgenommen werden, welche eine identische Form und Struktur mit den Parasiten Leishmans hatten, die sich in den hämatopoetischen Organen der Kala-azar-Kranken vorfanden.

Der Autor hat auch zwei Leishmanien der verlängerten Form, welche ziemlich gut erhalten, aber ohne Geißel waren, in zwei Präparaten angetroffen, die mit Strichkultur von den Dejektionen von Mücken hergestellt waren, welche sicherlich die Kulturen verhältnismäßig kurze Zeit vorher eingesaugt hatten.

Der Autor hat aus dem Faktum, daß die Parasiten sich nach so langer Zeit im Körper der Mücken auffinden lassen, während sie nach sonstigen, von ihm angestellten Untersuchungen nicht auch im Körper der Wanzen und der Flöhe leben, und aus dem weiteren Faktum, daß sich im Intestinum der in Rede stehenden Insekten alle Formen vorfinden, von jener flagellierten bis zu jener kleinen, welche derjenigen ähnlich ist, die im Milzsaft der Kala-azar-Patienten wahrgenommen wird, den Schluß gezogen, daß Leishmania Donovani im Darmkanal von Anopheles leben und sich entwickeln kann. Aus weiteren Untersuchungen desselben Autors geht hervor, daß die oben erwähnten Fakta auch in Culex und in Stegomya zu beobachten sind.

Hier besteht also ein neues Faktum, nämlich, daß die Mücken, welche bisher von anderen veranlaßt waren, das Blut von Kala-azar-Kranken zu saugen, wobei sich ein negatives Resultat ergab, vom Autor veranlaßt worden sind, kulturelle Flüssigkeiten, die reich an Leishmanien waren, zu saugen, und zwar mit positivem Resultat.

Obgleich die Versuchsbedingungen für die Uebertragung des Kala-azar keine natürlichen waren, habe ich es dennoch für richtig gehalten, diese Untersuchungen zu wiederholen, hauptsächlich in der Hoffnung, durch wiederholte und genaue Nachforschungen einen unwiderleglichen Beweis für die Fähigkeit der Entwickelung der Leishmania im Körper der Mücken erlangen zu können, um dann zu einem Versuche der Uebertragung des Kala-azar durch diese Insekten in Hunde und in Affen überzugehen. Ich habe dann diese Nachforschungen ausgeführt, indem ich, soweit es an mir lag, die technischen Fehler, die sich bei dieser Art von Untersuchungen leicht einstellen, und die Unbequemlichkeiten, die aus den künstlichen und oft erkünstelten Bedingungen entstehen, unter denen diese Versuche vor sich gehen, zu vermindern suchte.

Eine erste Schwierigkeit ist die, daß die Mücken sehr selten freie Flüssigkeit saugen. Um dieser Schwierigkeit abzuhelfen, war es notwendig und zugleich zweckdienlich, zu verhindern, daß die Insekten mit Teilen ihres Körpers in Kontakt mit der Kulturflüssigkeit kamen, die die Leishmanien enthielt. Deshalb wurde versucht, die Sache so einzurichten, daß die Mücken die Kulturflüssigkeit einsaugen konnten, indem sie ihren Saugrüssel in dieselbe einsenkten, ohne daß ihr Körper mit der Flüssigkeit in Berührung kam.

Zu diesem Zweck habe ich zerriebenes Fleisch benutzt, welches mit Kulturflüssigkeit des Nährbodens N. N. N., welche reich an Leishmanien mit den besten Bedingungen der Lebensfähigkeit war, getränkt wurde; dieses Fleisch wurde in etwas Gaze eingehüllt und dann mitten in einem Glasgefäße aufgehängt, damit ich das Verhalten der Insekten unter diesen Versuchsbedingungen beobachten konnte. Hierauf wurden in das Glasgefäß nur solche Mücken gebracht, die wenigstens nicht kurz vorher das Blut von Tieren gesaugt hatten.

Folgendes sind nun meine Beobachtungen: Die in das Gefäß gebrachten Mücken machten sich zum größten Teil, oft in den ersten Augenblicken, an die kleine Gazehülle und senkten ihren Rüssel hinein. Es war kein Zweifel, daß die Mücken saugten, denn es war zu sehen, wie ihr Saugmagen sich allmählich mit rötlicher Flüssigkeit füllte. Verhältnismäßig leicht war es dann, sich derjenigen Mücken zu bemächtigen, die sicherlich gesaugt hatten, und sie nach Belieben alsbald oder nach einiger Zeit zu untersuchen.

Zur Untersuchung wurden den Insekten die Flügel und die Beine genommen, und zuletzt wurden sie mit einem Pinsel zum großen Teil von den fremden Substanzen und von den Schüppchen befreit, die sich auf der Oberfläche ihres Körpers befanden. Hierauf wurden mittels der bekannten Technik der Verdauungsapparat und die Speicheldrüsen extrahiert, sei es zu einer ersten unmittelbaren Beobachtung, sei es zu den aufeinander folgenden Verrichtungen der Fixation und der Färbung. Ich erkläre sofort, daß, wie sehr ich auch in dieser Weise gewissen Unbequemlichkeiten, die ich oben dargelegt habe, abzuhelfen mich bemüht habe, ich dennoch weit von dem Optimum des Versuchs entfernt war. In dem Fleisch finden sich Bakterien, und zwar zuweilen in großer Menge, vor, und wir wissen, wie verderblich den Leishmanien der Kontakt mit diesen ist.

Indessen mache ich darauf aufmerksam, daß meine Untersuchungen zum größten Teil im Winter geschahen, daß ich Sorge getragen habe, möglichst frisches Fleisch zu erhalten und daß die Mücken, die zum Saugen verwandt wurden, zum größten Teil diese Fähigkeit im ersten Augenblick verrichteten, wenn nämlich die Wirksamkeit der Bakterien sich noch nicht zum Schaden der Leishmanien entwickelt hatte, wie ich dieses im Verlauf der Versuche bemerken konnte, indem ich eigens Strichkulturen von dem mit Kulturflüssigkeit getränkten Fleisch anlegte und sie färbte.

Andererseits stellt die Gegenwart von nicht veränderten Leishmanien in den Mücken, die in den ersten Augenblicken und in den ersten Stunden getötet wurden, wie auch die Identität der erlangten Resultate, wenn das Fleisch durch eine wirkungslose Masse, wie z. B. eine kleine Quantität hydrophile, sterilisierte Baumwolle, ersetzt wurde, Argumente dar, die nach unserer Ansicht hinreichend Wert gegen einen solchen Einwand haben.

Versuche dieser Art wurden wiederholt sowohl mit Anopheles wie auch mit Culex. Folgendes sind die Resultate: In den Mücken, die alsbald nach der Aufnahme der Kulturflüssigkeit untersucht wurden, waren fast alle Formen wahrzunehmen, die in den von den Kulturen her angelegten Strichkulturen angetroffen wurden, mit Einschluß irgendeiner vereinzelten in Teilung begriffenen Form. Es fehlten auch nicht in einem ersten Augenblick Leishmanien, die der Geißel entbehrten und Anzeichen einer mehr oder weniger vorgerückten Degeneration darboten. Aber diese waren selten, und man kann auch voraussetzen, daß diese Parasiten schon in dem Kulturröhrchen so beschaffen waren. So konnte dennoch das Fehlen oder die Verkürzung der Geißel eine Folge der oben erwähnten Verrichtungen sein.

Es ist jedoch ein Faktum, daß diese Veränderungen in dem Maße, wie wir uns von dem Augenblick, in dem die Mücken gesaugt hatten, entfernten, immer häufiger und umfangreicher wurden und bis zur Zerstörung der Parasiten führten, so daß es meistens nach einigen Stunden nicht möglich war, solche in den Präparaten zu finden. Diese Degeneration und die darauf folgende Zerstörung der Leishmanien ist sehr wahrscheinlich ein normales Faktum, aber dieses schließt nicht aus, daß einige der widerstandsfähigsten oder der durch besondere Umstände am meisten begünstigten eine Zeitlang dem gemeinsamen Schicksal entgehen können. Ich sage, eine Zeitlang, da bei den Versuchen Franchinis nach 24—36—48 Stunden die Leishmanien, die sich vorfanden, klein und sehr selten waren und in der Folge keine mehr angetroffen wurden.

Ich bin übrigens in dieser Hinsicht und nahezu in der Gesamtheit meiner Untersuchungen weniger glücklich gewesen; die Veränderungen haben sich von den ersten Stunden an kund gegeben, und sowohl bei Anopheles als auch bei Culex war es mir nicht möglich, Leishmanien jener Art über 12 Stunden hinaus wahrzunehmen. Schon nach 6 Stunden war es schwierig, Leishmanien zu finden, die nicht offenkundige Anzeichen einer mehr oder weniger vorgerückten Degeneration aufwiesen; diese Anzeichen bestehen in folgendem: Die Leishmanien schwellen an und verlieren die Geißel; das Protoplasma entleert sich; der Nucleus löst sich auf, und das Chromatin sammelt sich allgemein in größeren und kleineren Schollen an der Peripherie des Zellkörpers an; zu gleicher Zeit schwillt der Blepharoplast an und teilt sich dann in kleine Körnchen. Zuletzt nimmt der Zellkörper unregelmäßige Formen an, verliert den Umriß und geht dann in Zerfall über. Das Faktum der schnelleren Zerstörung, die die Leishmanien bei meinen Untersuchungen erfahren haben, kann darauf beruhen, daß meine Versuche unvollkommen gewesen sind, und ich nehme ohne weiteres an, daß unversehrte und lebenskräftige Leishmanien über die Zeitgrenze hinaus, die ich erlangt habe, vorzufinden sind. Aber dies hat meiner Meinung nach nur einen beschränkten Wert. Interessant wäre es gewesen, statt dessen die Phasen eines wirklichen, natürlichen Entwickelungszyklus aufzunehmen. Ein solcher ist indessen nicht zur Geltung gekommen, wofern man nicht eine Bedeutung dieser Art dem Faktum beimessen will, daß nach 22—36—48 Stunden nur kleine, sehr seltene Formen existierten, mit Nucleus und Blepharoplast von einer Form und Struktur, die mit der Form und Struktur der Leishmaniaparasiten identisch waren, die in den hämatopoetischen Organen von Kala-azar-Kranken anzutreffen sind. Nun ist aber der Umstand, daß solche Formen, wenn auch in den betreffenden Uebergangsstadien, bemerkt wurden, nicht hinreichend, um den Schluß zu gestatten, daß der Zyklus vollendet worden ist. Dies sind zum Teil Dinge, die wir auch in einem Kulturröhrchen wahrnehmen, besonders wenn der Nährboden beginnt, für das Leben der Leishmanien ungeeignet zu werden.

Aber es ist noch eine andere Erwägung erforderlich. Jene kleinen, sehr seltenen Formen, die der Autor nach 24—36—48 Stunden gefunden hat und von denen er annahm, daß sie sich nicht in den Röhrchen mit einer 10—15 Tage alten Kultur vorfinden, müssen natürlich von den zahlreichen flagellierten Formen produziert worden sein. In welcher Weise? Der Autor ist nicht in der Lage, es zu sagen, und für uns entsteht die Vermutung, daß diese kleinen Formen nur Einhüllungsformen sind. In dieser Vermutung bestärkt uns aber das Faktum der Aehnlichkeit, die der Autor zwischen diesen Formen und denjenigen findet, die in den Röhrchen mit sehr alter Kultur wahrzunehmen sind, wenn nämlich, wie wir oben gesagt haben, der Nährboden für die Entwickelung der erwähnten Flagellaten ungeeignet wird. In diesem Falle würden die Uebergangsformen eher zur Involution, als zur Evolution gehören. Bei den von mir angestellten Versuchen, bei welchen ich die

Leukocyten mit den in Kulturen vorhandenen Leishmanien in Kontakt brachte, habe ich oft beobachten können, wie flagellierte Formen während der phagocytären Tätigkeit der Leukocyten ihre Geißel verloren und sich verkürzten, wobei sie das Bestreben zeigten, allmählich eine globare Form anzunehmen, bis sie sich stark an Volumen oder wenigstens an Oberfläche reduzierten. Sollte nicht in einer vielleicht längeren Zeit dasselbe Phänomen im Körper der Mücken stattfinden? Was die in Teilung begriffenen Formen angeht, so wäre es nötig, zu wissen, nach wie langer Zeit diese Formen beobachtet worden sind. Auf jeden Fall kann man die Sache bis zu einem gewissen Punkte für möglich halten, nämlich in Hinsicht darauf, daß die lebenskräftigsten, widerstandsfähigsten Formen auch in dem Körper eines Insekts sich fortentwickeln können, zumal auch die Gegenwart der Kulturflüssigkeit in Betracht kommt. Dasselbe läßt sich hinsichtlich der Zeit sagen, in der die Leishmanien aufzufinden sind.

Franchini bemerkt, um die Behauptung, daß die Leishmanien im Darmkanal der Mücken leben und sich entwickeln können, zur Geltung zu bringen, daß er nicht dazu gelangt ist, dieselben Fakta wahrzunehmen, wenn er die Flöhe, die Wanzen und die Läuse mit Leishmanienkulturen nährte. Nehmen wir für einen Augenblick an, daß diese Insekten wirklich gesaugt haben, weil ein überzeugender Beweis meiner Ansicht nach nicht gegeben worden ist, dann muß man auch annehmen, daß die überaus zahlreichen Flagellaten, sobald sie in den Darmkanal dieser Insekten gelangen, sich an Ort und Stelle, und zwar unverzüglich, auflösen, weil in keinem Augenblick positive Resultate zu erlangen sind. Bei den von mir angestellten Versuchen, bei denen ich, zuweilen reichlich, in die Leishmanienkulturen Bakterien einsäte, die aus dem Darmkanal der Flöhe und der Wanzen isoliert waren, war noch eine gewisse Zeit erforderlich, ehe die Leishmanien zu existieren aufhörten, und zuweilen war auch nach 24 Stunden in einigen Röhrchen die Lebensfähigkeit des Keimes, wenn dieselbe auch noch so sehr reduziert war, noch bei einer unbegrenzten Anzahl von Bakterien wahrzunehmen. Man müßte daher voraussetzen, daß nicht nur die Bakterien des Darmkanals dieser Insekten die Leishmanien zerstören, weil Bakterien im Darmkanal der Mücken nicht fehlen, sondern auch, daß die Umgebung an sich auf Grund gewisser Eigenschaften für das Leben dieser Parasiten nachteilig ist, was zu behaupten mir indessen ein wenig gewagt erscheint. Offenbar muß man bei diesen Versuchen ausharren, ehe man ein letztes Wort spricht. Inzwischen möge es mir erlaubt sein, zu vermuten, daß ein gewichtiger Grund für den negativen Ausfall gewisser Untersuchungen über den vorliegenden Gegenstand vor allem in den Schwierigkeiten liegt, denen man begegnet, wenn man die bei den Experimenten zur Verwendung kommenden Insekten zum Saugen bringen will. Man beginne damit, diesen Beweis zu liefern, ehe man zu den Schlüssen übergeht. Basile hat auch solche Versuche mit Flöhen (serraticeps und irritans) und mit Wanzen angestellt und negative Resultate erhalten, aber er erklärt, daß diese Resultate auf dem Faktum beruhten, daß die Insekten nicht die Kulturflüssigkeit eingesaugt hatten.

Ich bestehe darauf, zu wiederholen, daß, abgesehen von ganz besonderen Bedingungen, die ich mir aber nicht vorstellen kann, das Auffinden der Leishmanien nicht beständig, wenigstens nicht in den ersten Augenblicken, negativ sein dürfte, wenn das Insekt, welches dieses auch sein möge, gesaugt hat, indem es dabei natürlich auch die Leishmanien aufnahm.

Und nun noch eine letzte Erwägung. Bei den Mücken haben wir zu dreien experimentiert. Patton erhält unter natürlichen Bedingungen hinsichtlich der Uebertragung der Krankheit negative Resultate, Franchini und ich haben unter sozusagen künstlichen Bedingungen die oben dargelegten Resultate erhalten. Nun sind diese aber meiner Ansicht nach nicht so beschaffen, daß sie denjenigen Pattons entgegenständen, und zwar, abgesehen von allem übrigen, auch aus dem soeben angegebenen Grunde, daß es wahrlich nicht leicht sein wird, daß die Mücken flagellierte Formen von Leishmanien aufnehmen können.

Kürzlich hat Franchini in einem vorläufigen Bericht mitgeteilt, daß er mit Anopheles experimentiert habe, die von der Ebene von Catania herrührten, indem er sie veranlaßte, Milzsaft von 5 Kala-azar-Kranken einzusaugen. Ich will im folgenden über die von dem Autor erhaltenen Resultate berichten.

„4—6—8 Stunden nachdem die Mücken gesaugt hatten, traf ich in Präparaten, die von dem Darmkanal her durch Strichkulturen hergestellt, in Methylalkohol fixiert, mit Giemsa gefärbt waren, zahlreiche Parasiten an, die zum Teil das Aussehen der Milzparasiten hatten, zum Teil sich schon ein wenig verändert zeigten.

Hin und wieder erschien ein Parasit auf dem Wege der Degeneration, aber in der Mehrzahl der Fälle waren Protoplasma, Nucleus und Blepharoplast sehr gut gefärbt. Es waren hier und dort kleine Gruppen von 5, 6, auch 18, 20 Parasiten zu sehen. Flagellierte Formen waren nicht vorhanden. Nach 30 Stunden habe ich in Präparaten von einer anderen Mücke den einen und anderen voluminösen Parasiten wahrgenommen, mit mehreren Nuclei, von mehr oder weniger rundlicher Form, ähnlich denjenigen in den Kulturen der Leishmanschen Körperchen nach einem gewissen Zeitverlauf.

Nach 48 Stunden habe ich in zwei Präparaten sehr viele Formen gesehen, die zuweilen rosettenförmig, zuweilen kringelförmig gelagert und von einer Art Kapsel umgeben waren, welche aus zahlreichen Parasiten bestand, sehr ähnlich den Leishmanschen. Es war keine Geißel vorhanden.

Weiterhin habe ich in einem Präparat von Mücken, die ich nahezu 4 Tage am Leben zu erhalten vermocht hatte, flagellierte Formen vorgefunden, die ich zuversichtlich unter die Leishmanien einreihe. Zuweilen habe ich Parasiten angetroffen, die außerdem in Zellen enthalten waren. In vielen Kontrollpräparaten habe ich keinen Parasiten gefunden, der auch nur im entferntesten den oben erwähnten ähnlich gewesen wäre.“

Hier haben wir also auch nach 2 Tagen eine Fortdauer der Lebensfähigkeit der Leishmanien im Körper der Anopheles in derselben Weise, in der eine Fortdauer der Lebensfähigkeit von flagellierten Körperchen bei den anderen Versuchen stattfand, und ein Auftreten von rosetten- und kringelartigen Formen, jedoch ohne Geißel. Außerdem ist in einem einzelnen Präparat die Gegenwart von flagellierten Formen vorhanden.

Ich enthalte mich irgendeiner Kritik auch darum, weil hier ein vorläufiger Bericht vorliegt. Ich hoffe jedoch, daß der Autor imstande sein wird, zu beweisen, daß es sich in jenem einen Präparat nicht um einen zufälligen Befund handelt, d. h. daß jene Formen wirklich Leishmanien sind[1]).

Auch ich habe im letztvergangenen Winter Gelegenheit gehabt, identische Nachforschungen in dem einzigen Falle, den ich mir habe verschaffen können, auszuführen, und auch ich habe in zwei Präparaten Körperchen gefunden, ähnlich denjenigen, die sich in der Milz der von Leishmaniosis affizierten Kinder vorfinden, wie auch rosetten- und kringelartig gelagerte Formen, welche gleichsam von einer Kapsel umgeben waren, aber ich habe Zweifel gehegt und zweifle noch sehr, daß die Parasiten Leishmansche Körperchen seien.

Demnächst werde ich diesen meinen Befund veröffentlichen.

Gegenwärtig ist es allgemein bekannt, daß in dem Verdauungskanal der Mücken sich häufig flagellierte Formen (Herpetomonas) vorfinden, die den Leishmanien sehr ähnlich sind, und daß die unterscheidende Diagnose sehr schwierig und zuweilen unmöglich ist (Patton). Wer zu Untersuchungen anderer Art viele Anopheles seziert hat, ist imstande, zu bezeugen, daß die Flagellaten im Körper dieser Insekten nicht einen sehr seltenen Befund darstellen.

Wenn man also will, daß die Untersuchungen einen Beweiswert haben, muß man sich gegen alle diese Gefahren sichern.

Auch Hay Burgess lenkte vor etwa einem Jahre die Aufmerksamkeit auf eine Form von Herpetomonas (Herpetomonas culicis), die sich in Culex pipiens und in Anopheles Stephensi vorfindet.

Soviel über die Experimente, denn, wenn wir zu Betrachtungen anderer Art übergehen, finden wir, daß es nicht an Fakta fehlt, die immer mehr die Hypothese entkräften, daß die Mücken Uebertragungsvermittler des Kala-azar seien. Gabbi hat schon verschiedene Data hervorgehoben, welche einer solchen Hypothese entgegenstehen. Ich führe die hauptsächlichsten derselben an, nämlich:

1) Niemals sind bis jetzt Leishmanien in den Speicheldrüsen der Mücken beobachtet worden;

2) während Anopheles und Culex am zahlreichsten in den Sommermonaten sind, sind die Fälle von Kala-azar am häufigsten im Frühjahr, zu einer Zeit, in welcher von der Malaria nur die Rückfälle und sehr wenige ursprüngliche Fälle vorhanden sind;

3) während diese Mücken die Heranwachsenden und die Erwachsenen stechen, sind bei diesen die Fälle von Kala-azar sehr selten.

Als es sich allein um Anopheles handelte, habe ich angefangen, Nachforschungen anzustellen, um zu erfahren, ob in den Ländern, in denen Fälle von Kala-azar beobachtet werden, auch beständig Anopheles existierten. Aber, wie es nahe lag, habe ich diese Nachforschungen von dem Augenblick an unterlassen, als auch Culex ins Feld trat.

Ein Einwurf, der schon erhoben worden ist und der wegen seines großen Wertes gegen die Hypothese, daß ein blutsaugendes Insekt Träger des Kala-azar sei, wiederholt zu werden verdient, ist folgender: Der Parasit nistet sich in der Milz, im Mark der Knochen und in den Drüsen ein, also in den Organen, die für den Stich solcher Insekten nicht zugänglich sind. Die zahlreichen, ja überzahlreichen Untersuchungen des zirkulierenden Blutes haben einen positiven Befund nur äußerst selten geliefert. Dann ist es wahrlich nicht leicht zu verstehen, daß das Insekt unter diesen Bedingungen infiziert werde. Man denke an die ungeheure Menge von malarischen Parasiten, die in dem Blut eines Malariakranken zirkulieren, und man halte diese Daten denjenigen gegenüber, die bei Kala-azar vorhanden sind.

---

[1] In der Arbeit von Franchini, die in der „Riforma Medica" vom 7. Dez. 1912 erschienen ist, sind meiner Ansicht nach keine Beweise vorhanden, die zu dem absoluten Schluß führen könnten, daß die von ihm in dem Körper der Mücken vorgefundenen Parasiten Leishmanien und nichts anderes sind.

Um die Uebertragung der Leishmaniosis durch ein stechendes Insekt anzunehmen, muß man voraussetzen, daß es einen Augenblick gebe, in dem die Leishmanien sich reichlich im Blute vorfinden. Allerdings behauptet Patton, und Donovan und andere bestätigen es, daß es solche Augenblicke besonders in den Endperioden der Krankheit gebe, aber bei uns fehlt dieses Verhältnis. Die sehr wenigen Male, daß bei uns ein positiver Befund in dem zirkulierenden Blute erhalten wurde, waren die Leishmanien äußerst selten. Es läßt sich jedoch einwenden, daß wir weit davon entfernt sind, das Blut der Kranken in allen Augenblicken untersucht zu haben. Es kann sein, daß in dem einen oder andern Augenblick, der uns entgeht, die Parasiten in dem peripherischen Blute zahlreich vorhanden sind.

Sangiorgi lenkt die Aufmerksamkeit auf folgendes Faktum: Als er zugleich mit drei anderen Beobachtern zahlreiche Strichkulturen untersuchte, die aus der Milz, dem Mark und der Leber eines sicher von Leishmaniosis affizierten Hundes angelegt waren, erhielt er alsbald nach der Tötung des Tieres negative Resultate, während er positive Resultate von der Kultur erlangte, die mit dem Mark des Hundes zuwege gebracht war. Derselbe Autor erinnert an den Fall, über den Jemma und Di Cristina hinsichtlich der positiven Uebertragung der Leishmaniosis berichtet haben, welche bei einem Hunde mittels der Impfung von Milzsaft eines an Kala-azar gestorbenen Kindes (in eine Schenkelarterie) erlangt wurde, bei welchem die Nachforschung nach den Parasiten wiederholt negativ gewesen war.

Sangiorgi fragt sich, ob es sich in diesen Fällen um die äußerst seltene Gegenwart der Parasiten oder um die Gegenwart von Formen, die zu einem noch unbekannten Zyklus verbunden sind, handelt, welche in dem Wirte mit warmem Blut etwa dahineilen. Diesen letzteren Teil zu verneinen, ist schwer, aber noch schwerer ist es, wenigstens für jetzt, ihn gelten zu lassen. Im Gegenteil, ich habe beobachtet, und wie ich haben viele andere beobachten können, daß manchmal unter vielen Präparaten, die mit Milzsaft von Kala-azar-Kranken hergestellt waren, nur wenige Präparate irgend eine sehr seltene Leishmanie zeigten. Wenn die Bedingungen der Umstände, die diese äußerste Seltenheit ergeben haben, sich verschärfen, werden wir einen negativen Befund haben, wie ein solcher manchmal wirklich vorliegt. Dies schließt nicht aus, daß die Kulturen in solchen Fällen, in denen die Leishmania sich sehr selten vorfindet, sich nicht auch positiv erweisen können, besonders wenn die Aussaat von Milzsaft in den Kulturboden eine reichliche ist. Heute ist allen der Rat bekannt, den Laveran und del Petit geben, daß man das Resultat der Kulturen abwarten solle, ehe man die Leishmaniosis in diesen Fällen ausschließt.

Ebenfalls wird, wenn man die Herkunft des Kala-azar vom Hunde annimmt, es meiner Meinung nach schwierig sein, zu erklären, wie jemals in Ländern, wo der Prozentsatz der infizierten Fälle tatsächlich ein hoher ist und wo sicherlich weder Flöhe noch Wanzen, noch Mücken fehlen, sich keine Kinder vorfinden, die von Kala-azar infiziert sind, trotz der Nähe und der Vertrautheit zwischen Kindern und Hunden. Lassen diese Tatsachen nicht vermuten, daß die angeschuldigten Insekten unbeteiligt sind? Und weiterhin: Ist es nicht seltsam, daß bei allen diesen infizierten Uebertragungsvermittlern sich eine relativ sehr beschränkte Anzahl von Fällen in den Ländern vorfindet, in denen Kala-azar endemisch ist?

Es möge bemerkt werden, daß vor kurzem Sergent in Algier gefunden hat, daß dort auch Katzen angetroffen werden, die spontan von Leishmaniosis infiziert sind. Ich schließe aus diesem Befund, daß bald verschiedene Bestätigungen erfolgen werden.

Wie man sieht, es gibt Leishmaniosis überall und Uebertragungsvermittler sine fine. Aber auch wenn ein einziges der gewöhnlichen blutsaugenden Insekten ein Uebertragungsvermittler wäre, so ist nicht zu verstehen, wie es verhältnismäßig so sehr wenige Fälle von Kala-azar gibt und wie, wenigstens nach meinem Wissen, Fälle von allgemeineren Epidemien fehlen, welche doch, wie die Dinge stehen, häufig sein müßten. Was soll man fernerhin sagen, wenn statt eines einzigen Insekts alle diejenigen als fähig anzusehen wären, die Krankheit zu übertragen, in deren Körper Formen, ähnlich den Leishmanien, gefunden worden sind?

Die Epidemiologie des Kala-azar, wir wiederholen es, entspricht nicht der Hypothese, daß eins der gewöhnlichen blutsaugenden Insekten ein Uebertragungsvermittler sei, und zwar aus den oben erörterten Gründen.

Alles führt zu der Voraussetzung, daß, wenn die Krankheit durch den Stich eines Insekts verursacht wird, dieses Insekt aller Wahrscheinlichkeit nach nicht so gewöhnlich ist, wie jene beschuldigten Insekten, und daß seine Stiche vielleicht zufällige sein werden und keine Regel darstellen dürfen.

Donovan, welcher, wie wir oben berichtet haben, auch nicht glaubt, daß ein blutsaugendes Insekt, welches sich überall vorfindet, ein Uebertragungsvermittler sei, hat als ein solches den Conorrhinus rubrofasciatus bezeichnet: aber die Untersuchungen, die von demselben Verfasser in dieser Hinsicht angestellt worden sind, waren nicht sehr befriedigend. Halten wir indessen daran fest, daß, wenn wir diesen Weg verfolgen, es uns um so leichter sein wird, den wahren Vermittler des Kala-azar zu finden.

Hierzu führt die Beobachtung und die Erwägung. Hiermit schließen wir nicht in absoluter Weise aus, daß eins der gewöhnlichen blutsaugenden Insekten ein Uebertragungsvermittler sein könne; in diesem Fall muß man jedoch zugeben, daß die größeren Wahrscheinlichkeiten für die Gattung Pulex sprechen würden.

Indessen muß hervorgehoben werden, daß auch hier Beobachtungsfehler möglich sind, da Flagellaten (Herpetomonas und Chritidia) im Intestinum der Flöhe beschrieben worden sind von Balfour, Patton, Patton und Strickland, Mackinnon, Swingle, Minchin und Thomson, Porter, Marzocchi, Fantham und Nöller.

Die wenigen Versuche, die in dieser Hinsicht angestellt worden sind, erwarten eine Bestätigung mit Beweisen, die keinen Zweifel zulassen und wirklich einen überzeugenden Wert haben.

Literatur.

Patton, W. S., Development of the Leishman-Donovan body in the bedbug. (Scient. Mem. by Officers of the Med. and Sanat. Depts. of the Govt. of India, 1907. New series. No. 27 and 31.)

Donovan, Kala-azar in Madras. (Trans. Bombay Medical Congress. 1909. Febr. 24. p. 159—165.)

Basile, C., Sulla leishmaniosi del cane e sull'ospite intermedio del Kala-azar infantile [Ueber die Leishmaniosis des Hundes und über den vermittelnden Wirt des bei Kindern vorkommenden Kala-azar]. (Rendiconti R. Acad. dei Lincei. Roma. Vol. 19. 1910. Fasc. 10. p. 523—527.

— — Sulla trasmissione della Leishmaniosi (Nota preventiva) [Ueber die Uebertragung der Leishmaniosis. Vorläufiger Bericht]. (Ebenda. Vol. 20. Fasc. 1. p. 50—51.

— — Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione [Ueber die Leishmaniosis und die Art ihrer Uebertragung]. (Ebenda. Vol. 20. 1911. Fasc. 4, p. 278—282.)

— — Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione. (Ebenda. Vol. 20. 1911. Fasc. 6. p. 479—485.)

— e Visentini, A., Sull'identità delle Leishmaniosi (culture su mezzo N.N.N. dei parassiti della Leishmaniosi del cane) [Ueber die Identität der Leishmaniosen (Kulturen der Parasiten der Leishmaniosis des Hundes auf dem Nährmittel N. N. N.)]. (Ebenda. Vol. 20. 1911. Fasc. 8. p. 590—591.)

— — Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione. (Ebenda. Vol. 20. 1911. Fasc. 12. p. 955—959.)

Sangiorgi, G., Sulla presenza di forme di Leishmania infantum (Nicolle) nella pulce (Pulex serraticeps) dei cani randagi di Cantania [Ueber die Gegenwart von Formen der Leishmania infantum (Niccole) im Floh (Pulex serraticeps) der umherstreifenden Hunde von Cantania]. (Pathologica. Vol. 3. 1911. No. 53. p. 23—24.)

— — Ancora sulla presenza di forme di Leishmania nella Pulex serraticeps [Noch einmal über die Gegenwart von Formen der Leishmania im Pulex serraticeps]. (Ebenda. Vol. 3. 1911. No. 56. p. 89—90.)

— — Trasmissione naturale della Leishmaniosi da cane a cane per mezzo della Pulex serraticeps [Natürliche Uebertragung der Leishmaniosis von Hund zu Hund durch Pulex serraticeps]. (Ebenda. Vol. 3. 1911. No. 61. p. 231—233.)

Basile, C., Sulla Leishmaniosi e sul suo modo di trasmissione. (Rendiconti R. Accad. dei Lincei. Roma. Vol. 20. 1911. Fasc. 2, p. 72—73.)

Sangiorgi, G., Lettere all'Editore. (Pathologica. Vol. 3. 1911. No. 64. p. 338.)

Marzocchi, V., Di un flagellato parassita del tubo digerente del Ctenocephalus canis L. [Ueber einen flagellierten Parasiten des Darmkanals des Ctenocephalus canis L.]. (Pathologica. Vol. 3. 1911. No. 62. p. 256—257.)

Scordo, F., La vitalità della Leishmania Donovani in cultura ed in contatto coi batteri del tubo digerente delle pulci e delle cimici [Die Lebensfähigkeit der Leishmania Donovani in Kultur und in Kontakt mit Bakterien des Darmkanals der Flöhe und der Wanzen]. (Studi intorno alle Malattie Tropicali dell'Italia Meridionale e Insulare e delle Colonie. 1911. Fasc. 2. p. 1.)

Franchini, G., La vita e lo sviluppo della Leishmania Donovani nelle cimici, nelle pulci e nei pidocchi [Das Leben und die Entwickelung der Leishmania Donovani in den Wanzen, den Flöhen und den Läusen]. (Studi intorno alle Malattie Tropicali dell'Italia Meridionale e Insulare e delle Colonie. 1911. Fasc. 2, p. 1.)

— — Note on Leishmania and Mosquitoes. The Leishmania Donovani can live and develop in the intestinal tract of the Anopheles. (The Lancet. 1911. Vol. 2, p. 1268, also Pathologica. 1911. No. 72. p. 611—613.)

Gabbi, Umberto, Le pulci canina ed umana non propagano il Kala-azar [Der Floh des Hundes und der Floh des Menschen verbreiten Kala-azar nicht]. (Malaria e malattie dei Paesi Caldi. Roma. 1911. No. 10. p. 285—288.)

Alvares e Pereira da Silva, Sobre a presença de formas de Leishmania na pulga [Ueber die Gegenwart von Formen der Leishmania im Floh]. (A Medicina Contemporanea. 1911. No. 25. p. 197—198, No. 27. p. 216.)

Gabbi, U., Malaria e Malattie dei Paesi Caldi. No. 12. A. II.)

Franchini, Leishmanie e zanzare (Leishmanien und Mücken). (Rif. Med. 7 Sett. 1912.)

Balfour, A., Journal of Hygiene. Vol. 6. 1906. p. 652—655.

Patton, W. S., Annual Report, Bacteriological Section, King Institute of Preventive Medicine for the year 1907. Madras. 1908.
Patton, W. S., and Strickland, C., Parasitology. Vol. 1, 1908. No. 4. p. 333.
Mackinnon, D., Parasitology. Vol. 2. 1909. No. 3. p. 288—295.
Swingle, L. D., Transactions of the American Microscopical Society. Vol. 30. 1907. Fasc. 2, p. 111—112.
— — Journal of Infectious Diseases. Vol. 13. 1911. No. 2. p. 125—146.
Minchin, E. A., and Thomson, J. D., Proceedings of the Royal Society. Vol. 82. 1910. p. 273—285.
Porter, A., Parasitology. Vol. 4. 1911. No. 3. p. 237—254.
Leishman, Kala-azar and Tropical Sore. Quarterly Journal of Medicine. 1911. No. 17. p. 109—152.)
Hay Burgess, The Lancet. 1911.
Vernion, Kala-azar. (Bulletin. Dezember 1911.)
Fautham, Bericht vor dem Kongreß zu Liverpool. Juli 1912.
Nöller (zitiert von Fautham).
Franchini, Leishmanie e zanzare. Ulteriori esperienze con zanzare e parassiti splenici [Leishmanien und Mücken. Weitere Versuche mit Mücken und Milzparasiten]. (Riforma Medica. 1912. No. 49.)

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis von Onchocerca volvulus Leuck. 1893.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten. Leiter: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht, Hamburg.]

Von Prof. Dr. **L. Külz** und Dr. **Fr. W. Bach.**

Mit 6 Figuren im Text.

Veranlaßt durch eine kürzlich erschienene Veröffentlichung über den tropischen Muskelabszeß (4) teilte Dr. Schäfer, Bahnarzt in Kamerun, dem einen von uns mit, daß es ihm in zwei Fällen solcher Abszesse bei 2 Eingeborenen gelang, beim Ausspülen der Eiterhöhlen zusammengeknäuelte Filarien zutage zu fördern, die er für Filaria volvulus gehalten habe. Die betreffenden Präparate wurden uns vom Berliner zoologischen Museum, in dessen Besitz sie übergegangen waren, bereitwilligst zur Verfügung gestellt. Sie bestanden aus Konvoluten von Würmern, die in Alkohol konserviert waren, rund erschienen und eine leicht bräunliche Färbung zeigten. Nach Entwirrung der stark verschlungenen Knäuel ließen sich 8 einzelne Bruchstücke isolieren, die sämtlich reifen, weiblichen Tieren angehörten. Ein vollständiges Exemplar wurde nicht gefunden. Wie schon mit schwacher Vergrößerung an den Cuticularverdickungen zu sehen war, handelte es sich um Onchocerca volvulus, der früheren Filaria volvulus, deren Einreihung in die Gattung Onchocerca 1910 durch Railliet und Henry erfolgte (7, 8).

Unter diesen 8 Fragmenten befanden sich 2 Kopf-, 2 Schwanzenden und 4 Stücke ohne Kopf oder Schwanz. Ihre Länge betrug im einzelnen:

für die Kopfenden: 8,3 cm und 2,5 cm,
„ „ Schwanzenden: 4,7 cm und 19,0 cm,
„ „ Mittelstücke: 7,6, 15,5, 28,2 und 17,5 cm.

Das Teilstück von 28,2 cm stellt das längste aller bekannt gewordenen Fragmente von Onchocerca volv. dar. Das längste bisher geschilderte Bruchstück eines reifen Weibchens von 21 cm hatte Rodenwaldt (9) zusammen mit einem vollständigen, aber unreifen weiblichen Tiere von 27,5 cm Länge gleichfalls aus einem Abszesse erhalten. Da das Hinterende der reifen weiblichen Onchocerca bis jetzt noch nicht näher beschrieben war — nur bei Penel (6) finden sich einige kurze Angaben darüber —, so bot sich hier die Gelegenheit, die Beschreibung des Tieres zu vervollständigen, und die von uns erhobenen Befunde mit den Angaben Rodenwaldts über das Hinterende des unreifen Weibchens zu vergleichen.

Alle Stücke zeigten die für Onchocerca volv. charakteristischen Cuticularverdickungen, die tonnenreifenartig um das Tier herumliefen und an den Seiten als Vorsprünge imponierten. Während Penel (6) und Prout (zitiert nach Fülleborn) angeben, daß diese Verdickungen beim Weibchen nicht so deutlich wie beim Männchen seien, bestätigte das vorliegende Material die Angaben Fülleborns (1) und Parsons' (5), daß sie gerade beim Weibchen sehr charakteristisch als „Tonnenreifen“ ausgebildet sind. Sie ließen sich sowohl bis zum Kopf- wie bis zum Schwanzende verfolgen. Nach ersterem zu rückten sie allerdings so eng zusammen, daß sie nicht mehr als eigentliche Tonnenreifen, sondern nur noch als feine Ringelung zu erkennen waren. Am Schwanzende erfolgte das enge Zusammenrücken erst hinter der Analöffnung; aber sowohl am Kopf wie am Schwanz ließ sich die Querringelung bis zum äußersten Ende verfolgen im Gegensatz zu Parsons' (5) Behauptung, daß sie nahe der Vulva aufhöre zu existieren[1]. Railliet und Henry (8) haben ferner behauptet, daß sich zwischen je zwei dieser Verdickungen noch ein nicht verdickter Querstreifen befinde. Von ihm war an unseren Exemplaren nirgends etwas zu sehen.

Der Abstand der einzelnen Verdickungen voneinander war auch in Stücken aus den mittleren Teilen der Tiere nicht immer gleich groß, was vielleicht auf Kontraktionszuständen des Wurmes in verschiedenen Abschnitten beruht; im Durchschnitt aus 10 verschiedenen Messungen betrug er 0,062 mm, was mit Fülleborns (1) Angaben gut übereinstimmt, wonach er bei einer Dicke des Wurmes von 0,35 mm 0,065 mm maß. Ueber das Aussehen des Kopfendes (Fig. 1) ist nichts wesentlich Neues zu sagen. Die darüber schon gemachten Angaben konnten im allgemeinen bestätigt werden. Es begann sich ca. 4,5—5 cm vom Ende entfernt, wie an dem genügend langen Stücke von 8,03 cm zu konstatieren war, peitschenartig zu verjüngen und wurde allmählich seidenfadenartig dünn. Die Vulva öffnete sich in einer trichterförmigen Einsenkung der Cuticula und war ca. 0,73 mm vom Kopfende entfernt. Dies entspricht ungefähr den früher mitgeteilten Maßen von

Fülleborn: 0,55 mm,
Prout: 0,55 mm mm,
Parsons: 0,65 mm.
Brumpt nach Penel: 0,76 mm.

Die Dicke des Tieres betrug an dieser Stelle ca. 0,095 mm (Fülleborn: ca. 0,110 mm). Im übrigen ergaben die Dickenmaße des Kopfendes:

0,05 mm vom Kopfende entfernt	0,070 mm
0,1 „ „ „ „	0,070 „
0,73 „ „ „ (Vulva)	0,095 „
1,0 „ „ „ entfernt	0,110 „
2,8 „ „ „ „	0,185 „
8,3 „ „ „ „ (größte Dicke)	0,286—0,311 „

nach Fülleborn (1):

0,05 mm vom Kopfende entfernt	0,065 mm
0,1 „ „ „ „	0,075 „
0,55 „ „ „ (Vulva)	0,110 „
7,0 „ „ „ entfernt	0,155 „
Größte Dicke:	0,30—0,35 „

---

[1] In Fig. 1, 4, 5, 6 ist aus Gründen der Deutlichkeit die feinste Ringelung der Körperenden nicht eingezeichnet.

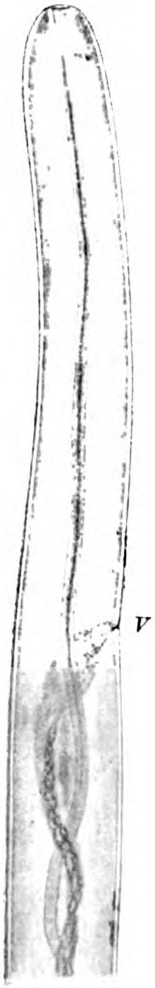


Fig. 1. Vorderende ♀ (ca. 100 : 1).

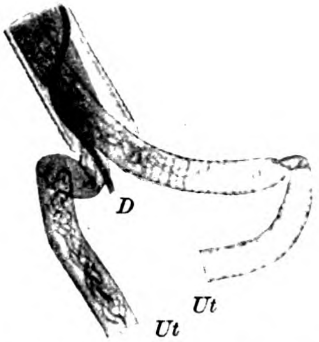


Fig. 2. Fragment eines ♀ mit heraushängenden Eingeweiden. *D* = Darm; *Ut* = Uterusschläuche. (ca. 25 : 1.)

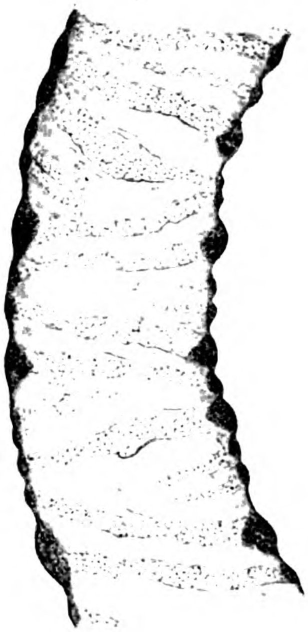


Fig. 3. Uterus mit „spinalgefäßartigen“ Zeichnungen (ca. 200 : 1).

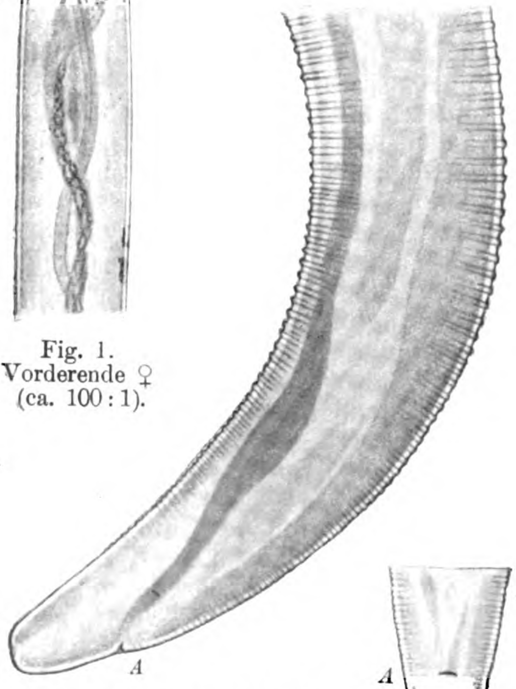


Fig. 4. Hinterende, ♀ Seitenansicht (ca. 100 : 1).

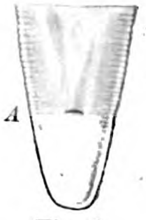


Fig. 5. Hinterende ♀ von Ventralseite (ca. 100 : 1).

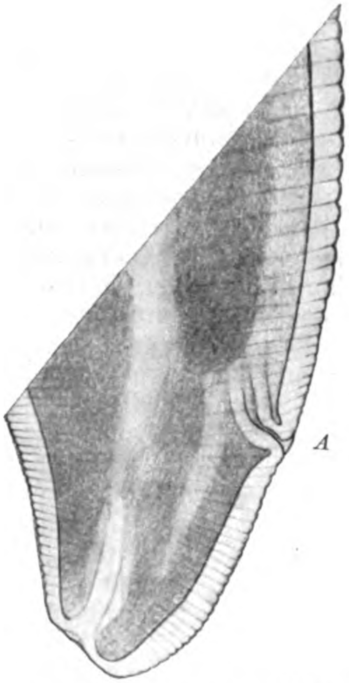


Fig. 6. Hinterende ♀, Seitenansicht (ca. 250 : 1).

Sikora ad. nat. del.

Das in Fig. 1 abgebildete Kopfende entspricht nicht genau den vorstehenden Angaben, da es bei Anfertigung der Zeichnung durch den Druck des Deckglases etwas abgeplattet war. Die angeführten Maße beziehen sich auf das durch Druck nicht veränderte Tier.

Die Einmündung der beiden Uterusschläuche in die Vagina ließ sich bei beiden Stücken nicht sicher feststellen. Kurz vor der Vulva bildet die Vagina einen Knäuel von Schleifen, das es unmöglich machte, ihren Verlauf bis zur Vulva genau zu verfolgen (Fig. 1). Ein Analogon zu diesem Befunde gibt ein Mikrophotogramm Fülleborns (2, Tafel I, Fig. 2), während ein anderes (l. c. Fig. 4) zeigt, daß unter Umständen der Verlauf der Vagina doch auch innerhalb dieses Schleifenkonvolutes verfolgt werden kann. Die Uterusschläuche, sowohl die mit Eiern als die mit Larven gefüllten, wiesen eine entfernt an die Cuticularverdickungen erinnernde Zeichnung auf (Fig. 3). Ueber die Schläuche selbst liefen eigenartige dunkle, spiralige Streifen hinweg, die, wie von Parsons (5) beschrieben, an die Zeichnung der Spiralgefäße der Pflanzen erinnerten (Fig. 2 u. 3). Die Dicke der Schläuche betrug, 2,5 cm vom Kopfende entfernt, 0,114 mm.

Den wichtigsten Befund aber stellten die aufgefundenen Schwanzenden dar (Fig. 4, 5, 6), die eine Länge von 19 und 4,7 cm hatten. Während sich das Vorderende allmählich verjüngte, setzte das Hinterende kurz ab, so daß man mit Rodenwaldt (9) von einem „Endkonus“ sprechen kann. Schon mit bloßem Auge war eine leichte Dorsalkrümmung des Schwanzendes zu erkennen, so daß der Anus auf der konvexen Seite lag. Diese Krümmung begann ungefähr dort, wo sich das Hinterende konisch absetzte. Die Länge dieses sogenannten Endkonus betrug bei dem einen Tiere ca. 0,6 mm, beim anderen 0,48 mm. Rodenwaldt (9) gibt fürs unreife Weibchen 0,5 mm an. Die Analöffnung lag präterminal als eine in schräger Richtung verlaufende, trichterförmige Einsenkung der Cuticula, von der aus der Verdauungstraktus aufwärts zu verfolgen war. Die äußere Kontur der Würmer ließ in Profilansicht an der Stelle der Analöffnung eine leichte Einsenkung, aber keine Papille erkennen (Fig. 4). Der Abstand des Anus vom äußersten Ende des Schwanzes betrug bei Seitenlage der Tiere 0,122 mm und 0,127—0,130 mm (nach Rodenwaldt 0,190 mm). Die Dicke der Würmer in der Höhe der Analöffnung war 0,114—0,120 mm (Rodenwaldt 0,160 mm). Die Cuticularverdickungen hatten hier einen Abstand von 5—6 μ. Die größte Dicke der beiden Schwanzenden betrug ca. 0,299 und 0,235 mm[1]).

Das Körperende selbst lief nicht in eine Spitze aus, sondern war abgerundet. Penel (6): „la queue tronquée ...“ Rodenwaldt sagt vom Schwanzende, daß es „2 niedrige Duplikaturen der Cuticula, ähnlich der Mitra bei Perstans“ zeige. Die Hinterenden unserer Exemplare hatten indessen eine wesentlich andere Gestalt. Während die mitraähnliche Cuticularbildung des Perstansweibchens in dorso-ventraler Ansicht vorhanden ist, konnte man gerade bei ihr (Fig. 5) an beiden Seiten sehen, daß die Cuticula in gleichmäßiger Dicke über ihren dunkelgefärbten Körperinhalt hinweglief. Nur bei Seitenansicht (Fig. 4 und 6) wurde an der Schwanzspitze eine grübchenartige Eindellung in der Cuticula erkennbar. In dem opaken Körper verlief, auch bei Seitenansicht deutlich, im letzten Abschnitt ein hellerer Streifen, so daß der Körper scheinbar in zwei Zipfel endete. Möglicherweise stellt diese hellere Partie einen Gang dar, der in Beziehung zur geschilderten Einsenkung des Körperendes steht. Wahrscheinlich entspricht dieser Befund beim Onchocerca-Weibchen der von Fülleborn (3) abgebildeten becherartigen Cuticularlücke an der Schwanzspitze des Weibchens der Dirofilaria immitis. Die Befunde Rodenwaldts (9) über eine mitraähnliche Duplikatur der Cuticula an der Schwanzspitze konnten mithin beim reifen Onchocerca-Weibchen nicht bestätigt werden.

---

[1]) Diese und noch folgende Angaben über die Dicke der Tiere mußten durch Berechnung gewonnen werden, da die Würmer ihre gleichmäßige Rundung teilweise eingebüßt hatten. Zu diesem Zwecke wurde ein kleines Stück maximal gequetscht, wodurch der halbe Kreisumfang des Tieres erhalten wurde, woraus sich der Durchmesser des runden Tieres berechnen läßt.

Die übrigen Bruchstücke der Würmer ergaben keine Besonderheiten. Wahrscheinlich stammten sie aus mittleren Partieen. Ihre Dicke schwankt zwischen:

1) 0,248—0,216 mm bei einer Länge von 7,6 cm,
2) 0,305—0,292 „ „ „ „ „ 15,5 „
3) 0,228—0,261 „ „ „ „ „ 28,2 „
4) 0,248—0,228 „ „ „ „ „ 17,5 „

Die größte Dicke betrug daher ca. 0,305 mm (Fülleborn: 0,30—0,35 mm, Prout: 0,36 mm). Die verschiedenen Teile gehörten jedenfalls 2 Tieren an, wie aus den gefundenen zwei Kopf- und Schwanzenden geschlossen werden darf, und ließen sich deshalb nicht ohne weiteres zur Berechnung der Gesamtgröße eines weiblichen Wurmes verwerten. Da aber das größte Bruchstück von 28,2 cm nach der Dicke seiner beiden Enden (0,228—0,261 mm) und dem Abstande seiner Cuticularverdickungen als ein Stück aus den mittleren Partieen des Wurmes anzusehen ist, da sich ferner die Verjüngung des Kopfendes auf ca. 5 cm schätzen ließ, so ergibt sich eine Mindestgröße von 33—34 cm für ein reifes, weibliches Tier. Leuckart (zitiert nach Fülleborn) gibt dafür die unwahrscheinliche Zahl von 60—70 cm an; Prout und Rodenwaldt schätzen sie auf 40—45 cm. Das einzige vollständige, bisher aufgefundene, aber unreife Exemplar des letztgenannten Autors maß 27,5 cm[1]).

Genauere klinische Beobachtungen über die betreffenden Patienten liegen nicht vor. Daß Onchocerca volvulus außer zu der häufigen Bildung fibröser Tumoren gelegentlich, wie das auch von anderen Filarien bekannt ist, zu Abszedierungen führen kann, scheint sicher zu sein. Indessen sind die in einigen Gegenden Westafrikas und namentlich Kameruns besonders häufigen Muskelabszesse nicht in ätiologischen Zusammenhang mit ihr zu bringen, sondern mit Filaria Loa, wie der eine von uns (4) auf Grund epidemiologischer und klinischer Beobachtungen anderen Ortes ausführlich dargelegt hat.

Literatur.

1) Fülleborn, Ueber Filaria volvulus. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 12. 1908. Beih. 7.)
2) —, Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Uebertragung auf Stechmücken. (Ibid. Beih. 9.)
3) —, Zur Morphologie der Dirofilaria immitis Leydi 1856. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. Heft 4|5.)
4) Külz, Der tropische Muskelabszeß. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 16. 1912. p. 313—324.)

---

[1]) Nach Abschluß vorstehender Notizen teilt uns Dr. Schäfer-Kamerun mit, daß es ihm inzwischen gelungen sei, 3 vollständige Volvulusexemplare aus Muskelabszeßeiter zu erhalten.

5) Parsons, Filaria volvulus Leuckart, Its Distribution, Structure and Pathological Effects. (Parasitology. Vol. 1. 1908.)
6) Penel, Les filaires du sang de l'homme. Paris 1905.
7) Railliet et Henry, Les Onchocerques, Nematodes parasites du tissu conjunctiv. (Compt. rend. de la Soc. de Biol. Vol. 68. p. 248.)
8) —, Remarques de l'occasion de la Note de M. le Dr. Antoine. (Bull. de la Soc. de Pathol. exot. III. 1910. p. 91.)
9) Rodenwaldt, Fieberhafte Abszesse mit Onchocerca volvulus und Notizen zur Morphologie des Parasiten. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 16. 1912.)

Nachdruck verboten.

Die Diphtherie in der Schweiz in der Vorserumzeit und in der Serumzeit.

Von Privatdozent Dr. med. **O. Heller**, Bern-Dresden.

Der Verlauf der Diphtherie in der Schweiz und ihre besonderen Eigentümlichkeiten sind festgelegt durch die Erhebungen der Diphtherieenquete während der Jahre 1896—1898. Für die Meldepflicht der Diphtherie in der Schweiz sind in den verschiedenen Kantonen zum Teil erheblich voneinander abweichende gesetzliche Normen maßgebend, so daß sich der Nationalrat, bezw. Bundesrat, entschloß, das Schweizerische Gesundheitsamt mit einer eingehenden einheitlichen Prüfung der Diphtherie inbezug auf Statistik, Epidemiologie, bakteriologische Diagnose und Serumtherapie zu betrauen. Die Ergebnisse dieser Diphtherieenquete sind jetzt bearbeitet und durch die eidgenössische Mortalitätsstatistik und andere Veröffentlichungen, wie z. B. die Statistiken einzelner Kantone, insbesondere des Kantons Basel, vervollständigt, vom Schweizerischen Gesundheitsamt in der Zeitschrift für Schweizerische Statistik veröffentlicht.

Die amtlichen Aufzeichnungen über das Auftreten von Diphtherie in der Schweiz reichen zum Teil bis in das erste Viertel des vorigen Jahrhunderts zurück. Zuverlässige Angaben finden sich seit dem Jahre 1876. In dieser Zeit ist die Diphtherie ständig in den verschiedenen Kantonen und Bezirken der Schweiz aufgetreten.

Die örtliche Verbreitung unterliegt erheblichen Schwankungen, je größer die Bevölkerungsdichte ist, desto zahlreicher sind die Erkrankungsfälle. Ebenso unterliegt das Auftreten der Seuche zeitlichen Schwankungen. In größeren Städten pflegen die zeitlichen Schwankungen nicht von der Ausdehnung zu sein, wie auf dem Lande bei geringerer Bevölkerungsdichte. Hier sind die Gegensätze wesentlich größer. Ebenso ist bemerkenswert, daß die Diphtherie aus Orten mit größerer Bevölkerungsdichte fast nie verschwindet, während sie zeitweise in dünner bevölkerten Gegenden eine Reihe von Jahren vollkommen fehlen kann. Gibt es doch kaum ein Land, in dem die Bewohner so zerstreut in einzelnen Gehöften, bezw. in Gegenden, die dauernd vom Verkehr so gut wie ausgeschlossen sind, leben, z. B. in Gebirgstälern, auf den Höhen des Gebirges usw. Versucht man aus den Beobachtungen in verschiedenen Gegenden ein Gesamtbild über das Vorkommen der Diphtherie in der Schweiz zusammenzustellen, so ergibt sich, daß auch in der Schweiz, trotz der geringen Bevölkerungsdichte, wellenartige periodische Schwankungen der Seuche vorkommen in einer Wiederkehr von 10 bis 15 Jahren. Nimmt die Morbidität zu, so beginnt das in den Zentren dichterer Bevölkerung, um allmählich auf das Land überzugreifen. Unter Umständen hat in den größeren Städten die Häufigkeit schon erheblich nachgelassen, während auf dem Lande die Morbidität erst ihr Maximum erreicht. Die Baseler Statistik ergibt in dieser Hinsicht deutliche Resultate. Die Beobachtungen decken sich mit denen anderer europäischer Länder, nur ist für die Schweiz ein gesondertes flutartiges Ansteigen der Diphtheriefälle für die Jahre 1898 bis 1901 hervorzuheben. Seit 1876 sind 3 Maxima zu konstatieren: eines um 1880, eines in den ersten 90er Jahren und ein drittes 1898 bis 1901. Von da an war bisher ein Rückgang der Diphtherie zu bemerken, jedoch ist in letzter Zeit eine erhebliche Zunahme festgestellt.

Die Diphtherie ist eine Krankheit, die in allererster Linie durch den Verkehr mit persönlichem Kontakt übertragen wird, infolgedessen ist sie verbreiteter an den Plätzen mit größerer Bevölkerungsdichte. Die stärkere Durchseuchung dieser Bevölkerung soll angeblich eine relative Immunität hinterlassen, die eine Dauer von ca. 15 Jahren besitzt. Ob daraus die Dauer der periodischen Schwankungen abzuleiten ist, soll dahingestellt bleiben.

Die Letalität der Diphtherie betrug früher 20—30 Proz.

Häufig werden die statistischen Termini technici Letalität und Mortalität verwechselt. Es sei deswegen hier die Definition der Begriffe wiederholt.

Die Letalität wird bezeichnet durch eine Zahl, welche das Verhältnis der Sterbefälle zu den Erkrankungsfällen wiedergibt.

Die Mortalität wird bezeichnet durch eine Zahl, welche das Verhältnis der Sterbefälle zu einer Einheitssumme der Bevölkerung, z. B. pro 1000 oder 10000 Personen, wiedergibt.

Trotz aller Fortschritte der Behandlung ging die Diphtherie-Letalität in der „Vorserumzeit" nur langsam zurück, betrug z. B. für den Kanton Thurgau 1894 nur 19 Proz. Die Einführung der Serumbehandlung im Jahre 1895|96 übt auch für die Schweiz einen ausschlaggebenden günstigen Einfluß aus. So betrug die Letalität in Zürich 1894 21 Proz., 1896 8 Proz. In Basel betrug sie in der Vorserumzeit 12,7 Proz., in der Serumzeit 1895—1909 5,8 Proz. Auf 10000 Lebende berechnet, ergibt sich für die Gesamtschweiz eine Mortalität für die Vorserumzeit von 1881—1894 von 5,5 Proz. und für die Serumzeit 1895—1905 von 2,7 Proz. Die Letalität unterliegt, ähnlich wie die Morbidität, örtlichen und zeitlichen Schwankungen. Bemerkenswert ist die präepidemische Zunahme der Letalität, die wahrscheinlich auf eine Virulenzsteigerung des Infektionsstoffes zurückzuführen ist.

Auffällig an der Baseler Statistik ist das Gleichbleiben der Mortalität trotz Beginn der Serumbehandlung im Gegensatz zur Statistik für Berlin von Sobernheim.

Bemerkenswert ist die Verteilung der Diphtherie auf die verschiedenen Kantone. Es besteht zwischen Morbidität und Letalität, abgesehen von der erwähnten Dissociation, ein bedeutsamer Parallelismus; auch bleibt ein außerordentlicher Einfluß der Serumbehandlung unverkennbar. Wichtig ist, daß das Zentrum der höchsten Diphtheriesterblichkeit, das in der Vorserumperiode in der Ostschweiz lag, während der Serumzeit erheblich nach der Westschweiz verschoben erscheint. Beim Vergleichen des Sterblichkeitsrückganges sieht man mit Einführung der Serumbehandlung nicht überall gleich günstige Resultate. Es hängt das ohne Zweifel davon ab, ob die Einführung der

Serumbehandlung zeitlich mit einer Abnahme der Epidemie zusammenfiel, wie z. B. in Zürich, Thurgau und St. Gallen, oder ob sie gegen ein erhebliches Ansteigen der Epidemie anzukämpfen hatte, wie in den Kantonen Appenzell, Freiburg und Wallis. Unter solchen erschwerten Umständen konstatieren wir sogar hier und da, trotz der Einführung der Serumbehandlung, eine Zunahme der Sterblichkeit. Daß die Häufigkeit der Diphtherie mit abhängig ist von der Bevölkerungsdichte, ist bereits erwähnt. Irgendwelche Anhaltspunkte für den Einfluß der geographischen Lage eines Ortes auf das Auftreten der Diphtherie sind nur insoweit festzustellen, als von der Lage des Ortes, wie schon erwähnt, die Bevölkerungsdichtigkeit, bezw. der Umfang des Verkehrs, abhängig ist. Die Sterblichkeit in hochgelegenen Orten bleibt die gleiche wie in tiefer gelegenen, jedoch zeigen die höher gelegenen Orte mit geringerer Bevölkerung die gleichen Erscheinungen wie dünn bevölkerte Distrikte in der Ebene. Die Schwankungen in der Morbidität sind größer und haben längere Zwischenräume. Infolge des geringeren Verkehrs ist die Morbidität geringer; der Mangel ärztlicher Hilfe und guter Pflege ergibt jedoch eine höhere Letalität, während die Mortalität, d. h. die Berechnung der Todesfälle auf eine Einheit der Bevölkerung, annähernd unverändert erscheint.

Ganz erhebliche weitere Schwankungen werden veranlaßt durch den Einfluß der Jahreszeit. Je höher die Temperatur, um so seltener die Krankheitsfälle. Hier ergeben die Darstellungen in Kurven ganz gleiche Bilder, wie sie für Preußen von Sobernheim demonstriert wurden. Eine Ausnahme hiervon macht das Jahr 1898 in den Monaten Juli bis Oktober, wo im Vergleich zu den anderen Jahren ein relativ gehäuftes Auftreten der Diphtherie zu konstatieren ist, das etwa als Anzeichen des Anfanges eines neuen Seuchenganges gedeutet werden muß.

Bei der Beurteilung der Krankheits- und Sterbefälle hinsichtlich der Beteiligung der verschiedenen Altersstufen und der verschiedenen Geschlechter ergibt sich eine gesteigerte Disposition im 3. bis 5. Lebensjahre und von da ein allmähliches Zurückgehen dieser Empfänglichkeit. Während der ersten 4 Lebensjahre finden sich unter den Erkrankungsfällen mehr Knaben als Mädchen. Vom 5. Lebensjahre an überwiegen die Krankheitsfälle bei den Mädchen, um im 20. Lebensjahre das Doppelte der Erkrankungsfälle als bei der männlichen Bevölkerung zu betragen. Es wird dies zurückgeführt auf die größere Schwächlichkeit der Knaben im Vergleich zu den Mädchen während der ersten Lebensjahre, während die Umkehr dieses Verhältnisses resultiert aus der größeren Empfänglichkeit weiblicher Personen zu Halserkrankungen.

Von den verschiedenen Berufsarten zeigen eine größere Gefährdung in erster Linie das Krankenpflegepersonal, ferner Militär und Polizei, Friseure und ähnliche Gewerbe, sowie alle Berufsklassen, soweit sie mit Schneiderei zu tun haben.

Es ist selbstverständlich, daß die Diphtherie in guten, sonnigen Wohnungen weniger häufig vorkommt als in feuchten, dunklen, schattigen Räumen, jedoch ist in der Schweiz der Einfluß der Wohnung auf die Morbidität nicht erheblich. Viel wichtiger und sehr hervortretend ist die Zunahme der Letalität mit der Verschlechterung der Wohnungsverhältnisse, mit denen natürlich auch die übrigen sozialen Bedingungen im ungünstigen Sinne parallel laufen; in anderen Worten: die Art der Wohnung ist weniger ausschlaggebend für die Entstehung der Diphtherie als für ihren Verlauf. Dabei soll nicht vergessen werden, daß man trotzdem mit Recht von Diphtherie-Hausepidemieen sprechen kann.

Von allen zur Anzeige gelangten Diphtheriefällen waren $^7/_8$ klinisch sichere Diphtheriefälle. Auf die Lokalisation des Krankheitsprozesses und ihre Bedeutung für den Verlauf der Krankheit soll hier nicht näher eingegangen werden, ebenso wenig auf Komplikationen und Nachkrankheiten.

Besonderes Interesse beansprucht jedoch das bakteriologische Verhalten der Enquetefälle. Von den klinisch sicheren Fällen kamen aus begreiflichen Gründen nur 68 Proz. zur bakteriologischen Begutachtung, während von den klinisch nicht sicheren 95 Proz. untersucht wurden. Von den klinisch sicheren Diphtherieen wurde in 78 Proz. der untersuchten Fälle der Diphtheriebacillus nachgewiesen, bei den klinisch unsicheren Fällen, soweit sie bakteriologisch differenziert wurden, dagegen nur bei 50 Proz. Von sämtlichen untersuchten Fällen ergaben somit 70 Proz. einen positiven Bacillenbefund, 30 Proz. einen negativen. Die klinische Diagnose wurde durch die bakteriologische Beobachtung in 76,1 Proz. der Fälle bestätigt, in 23,9 Proz. nicht bestätigt.

Vergleicht man die unter Berücksichtigung aller Symptome nach Ablauf der Krankheit aufgestellte sogenannte korrigierte klinische Diagnose mit der bakteriologischen Diagnose, so ergibt sich eine noch wesentlich höhere Uebereinstimmung. Die korrigierte klinische Diagnose „Diphtherie“ wurde nämlich in 94,3 Proz. der Fälle durch die bakteriologische Untersuchung erhärtet, die klinische Diagnose „Angina“ in 85,8 Proz. In ähnlicher Weise wurde an einem Material von 1300 Fällen aus der Züricher chirurgischen Klinik, ähnlich, wie es von Scheller für Königsberg festgestellt wurde, von Schönholzer ermittelt, daß sich 77 Proz. der Diphtheriefälle bakteriologisch als positiv erwiesen und nur 23 Proz. als negativ.

In einzelnen Untersuchungsanstalten wurde besonders Wert gelegt auf den Typus der Diphtherieerreger. Aus diesen Beobachtungen erkennt man, daß die durch die längere Form der Diphtheriebacillen erzeugten Fälle im allgemeinen einen schwereren Verlauf aufwiesen, häufiger Komplikationen zeigten und in der Mehrzahl der Fälle von vornherein klinisch sichere Diphtheriefälle darstellten. So betrug die Letalität mit kurzen Diphtheriebacillen nur 4,6 Proz., bei langen Bacillen dagegen 7,9 Proz. Diese Beobachtungen wurden mit besonderer Intensität im damals von Tavel geleiteten Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern verfolgt.

Ich führe diese Untersuchungsresultate früherer Zeit an, um in der Diskussion zu erfahren, ob sich andere ähnliche Unterschiede, bezüglich der langen und kurzen Form, der Diphtheriebacillen feststellen lassen. Vielleicht regen diese Untersuchungen an, mit Rücksicht auf die neuen Forschungen über Anpassung, Variation und Mutation, diese Fragen einem genaueren Studium zu unterziehen.

Die Krankheitsdauer betrug im Durchschnitt 14 Tage, war bei den reinen Diphtheriefällen etwas abgekürzt, bei den Mischinfektionen von Diphtherie und Staphylokokken im allgemeinen bis zu 16 Tagen verlängert. Die Letalität geht der Krankheitsdauer nicht parallel, was sich ungezwungen daraus erklärt, daß gerade die schweren Fälle einen kurzen letalen Verlauf haben. Es fällt also zusammen: Hohe Letalität und geringe Krankheitsdauer bei den Fällen von reiner Diphtherie. Mit gewisser Reserve wäre demnach zu konstatieren, daß die Mischinfektionen sowohl auf das Wachstum der Diphtheriebacillen, wie auf die Ausbreitung des Krankheitsprozesses, einen hemmenden Einfluß ausüben. Das wird weiter belegt durch die Tatsache, daß Komplikationen und Nachkrankheiten konstatiert wurden in 41 Proz. der Fälle bei Diphtherieen ohne Streptokokken und nur bei 29 Proz. in Fällen von Diphtherie mit Streptokokken. Den Staphylokokken scheint ein ähnlich günstiger Einfluß nicht zuzukommen. Ganz besonders bemerkenswert ist, daß sich Sepsis häufiger anschließt an reine Diphtherieen als an Streptodiphtherieen. Es ist aus der Enquete nicht ohne weiteres zu erkennen, ob hier nicht die Vornahme bezw. das Unterlassen der Serumbehandlung eine ausschlaggebende Rolle spielt. Es ergab sich nämlich, daß bei den Mischinfektionen die Serumbehandlung häufiger angewendet wurde als bei den reinen Diphtherieen, vielleicht bedingt dadurch, daß die reinen Diphtherieen schleichender und unter weniger hohem Fieber verlaufen und dadurch die Serumbehandlung unterblieb, resp. zu spät angewandt wurde. Bei den sämtlichen mit Serum behandelten Fällen war die Letalität um so größer, je weniger umfangreich die Serumbehandlung durchgeführt wurde. Ueber die Wirkung der Serumbehandlung, je nach dem zeitlichen Verhalten zwischen Krankheitsbeginn und Einsetzen der Serumbehandlung, gibt die Enquete keinen Anhaltspunkt.

Bei allen diesen bakteriologischen Untersuchungsergebnissen muß man sich aber stets vor Augen halten, daß sich die Befunde nur auf Tonsillenabstriche beziehen, also nur Aufschluß von dem geben, was sich auf der Oberfläche an Mikroben findet, nicht aber von den in der Tiefe der Krankheitsherde befindlichen und von da weiter vordringenden Infektionserregern.

Bei der Betrachtung der Diphtherieverbreitung in der Schweiz, im Vergleich zu den anderen europäischen Ländern, bestätigt sich die Erfahrung, daß die Diphtherie um so häufiger auftritt, um so schwerer verläuft, je niedriger die Durchschnittstemperatur für die betreffenden Länder ist. Daß hier klimatische Verhältnisse eine besondere Bedeutung haben, steht wohl außer Zweifel. Auf Rassenverschiedenheit ist der leichtere Verlauf in wärmeren Ländern keinesfalls zurückzuführen. Es wird dies auch bestätigt durch die Beobachtungen von Prinzing in Südafrika, der für die weiße Bevölkerung eine Mortalität von 4,3 pro 10000 berechnet und bei der farbigen Bevölkerung von 4,5. Aehnliches ist festgestellt für die Diphtheriesterblichkeit bei den Japanern.

Die Ergebnisse der Diphtherie-Enquete lassen sich, wie das auch seitens des Schweizerischen Gesundheitsamtes geschehen ist (Dr. Schmid und Dr. Carrière) dahin zusammenfassen:

Das Verhalten der Diphtherie in der Schweiz bietet gegenüber anderen Ländern nur wenige Besonderheiten dar. Da die Seuche in Europa im allgemeinen von Nordosten nach Südwesten abnimmt, so reiht sich die Schweiz unter die Länder mit mittlerer bis geringer Diphtheriesterblichkeit ein. Wie anderwärts finden sich auch bei uns örtliche und zeitliche Schwankungen mit periodischem Charakter.

Seit der Einführung der Serumbehandlung ist die Diphtherieletalität auch in der Schweiz gut um die Hälfte zurückgegangen, in den Städten mehr, auf dem Lande weniger. Da jedoch dieser Rückgang nicht mit einer Diphtherieebbe zusammenfiel, vielmehr bald nach der Einführung der Serumbehandlung eine neue Diphtheriewelle von 1898 bis 1901 über viele Kantone hinwegflutete, so ist der Rückgang der Diphtheriesterblichkeit in der Schweiz in den ersten Jahren der Serumzeit nicht so ausgesprochen wie in anderen Staaten und erst seit 1902 erheblich.

Entsprechend dem durch das Gebirge bedingten rauheren Witterungscharakter sind die monatlichen Schwankungen der Diphtherie in der Schweiz eher stärker ausgesprochen als in anderen europäischen Ländern. Und endlich befällt, wie überall, die Diphtherie auch in der Schweiz fast ausschließlich das Kindesalter, nur scheint die Hinfälligkeit der ersten Altersjahre etwas größer zu sein als in anderen Ländern.

Nachdruck verboten.

Zur Technik der Methode des Nachweises von Keimen in Flüssigkeiten mit dem Berkefeld-Filter.

Von Oberarzt Dr. **Erich Hesse** in Berlin.

Bei den ersten Versuchen, die ich in dieser Richtung angestellt habe[1]), filtrierte ich die bakterienhaltigen Medien mit Hilfe eines durch die Saugstrahlpumpe erzeugten Vakuums ohne jede weitere Maßnahme durch das Berkefeld-Filter. Die Keime wurden auf dessen Oberfläche zurückgehalten und konnten durch rückläufige Spülung mit wenigen Kubikzentimetern Wasser wieder entfernt und dem kulturellen Nachweis zugänglich gemacht werden.

Es stellte sich bei diesen Versuchen als zweckmäßig heraus, die von der Berkefeld-Filter-Gesellschaft als „extra engporig" bezeichneten Filterkerzen (No. $10^1/_3$) zu verwenden. Freilich stand ihre Filtrationsgeschwindigkeit hinter den weitporigen Kerzen wesentlich zurück.

Verschiedene Gründe veranlaßten mich, die Kerze vor der Filtration der zu untersuchenden Flüssigkeit mit einem feinen Belag von Kieselgur zu überziehen, in der Weise, daß eine wässerige sterile Aufschwemmung (0,1 g : 100 g) vor der Filtration durch die Kerze gesaugt wurde[2]). Es stellte sich heraus, daß auch Kerzen, die vorher als völlig unbrauchbar ausgemustert worden waren, mit dieser Modifikation die gleichen günstigen Resultate lieferten wie andere, tadellos arbeitende.

Ich hatte von der Zeit an die Frage der Porenweite bei meinen späteren Versuchen vernachlässigt, da sie bei Verwendung des Kieselgurzusatzes keinen Einfluß mehr auf den Erfolg zu haben schien.

Um mir über diese Vermutung Gewißheit zu verschaffen, hielt ich es für angezeigt, einige vergleichende Versuche mit weitporigen und extra engporigen Kerzen vorzunehmen, da die weitporigen Kerzen infolge ihrer schnelleren Filtration, vorausgesetzt, daß sie ebenso sicher arbeiteten, den engporigen unbedingt vorzuziehen sein würden.

Es ergab sich aus mehreren Versuchen übereinstimmend, daß beide Arten von Kerzen bei der Filtration mit der Saugstrahlpumpe wie auch

---

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 69. 1911. p. 522.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. 1911. p. 311.

mit dem Armeefilter[1]) gleich gute Resultate lieferten, eine Tatsache, die unbedingt dazu berechtigt, die weitporigen Kerzen (im Handel No. $10^1/_3$, **V.**) für diesen Zweck zu empfehlen. Denn einmal kann die Beschleunigung der Untersuchung nur erwünscht sein und zweitens ist der geringere Aufwand an Kraft bei der Untersuchung mit dem Armeefilter (bei Verwendung der weitporigen Kerze) auf jeden Fall eine Verbesserung.

Mehrere Anfragen, die in letzter Zeit an mich gerichtet wurden, und aus denen ich entnehmen konnte, daß beim Arbeiten mit dem Armeefilter die gleichmäßige Ablagerung des Kieselgurhäutchens nicht immer in gewünschter Weise erfolgte, veranlassen mich, nochmals darauf hinzuweisen, daß es nicht genügt, die Kieselguraufschwemmung im Dampftopf zu sterilisieren. Zum Zweck der Entfernung aller anhaftenden Luftteilchen, vor allem aber, um eine Trennung der feinsten aneinader haftenden Teilchen und somit eine gleichmäßige Verteilung herbeizuführen, ist es unbedingt notwendig, die mechanische Kraft der Wallung des kochenden Wassers 2—3 Minuten zu Hilfe zu nehmen!

Ein weiterer Umstand, der sowohl die Erzeugung der Kieselgurhaut (im Armeefilter) wie auch ihre Entfernung bei der rückläufigen Spülung ungünstig beeinflussen, unter Umständen sogar unmöglich machen kann, ist die Anwesenheit von Luft im Metallzylinder der Pumpe. Es ist notwendig, vor dem Einsetzen der Kerze diesen mit Wasser aufzufüllen, oder, bei der rückläufigen Spülung, vor der Befestigung[2]) der Kerze am Druckschlauch durch einen Kolbenstoß etwa vorhandene Luft aus dem Zylinder und dem (senkrecht nach oben gehaltenen) Schlauch auszutreiben.

In einem Fall, in dem sich ein Untersucher mehrfach vergeblich Mühe gegeben hatte, einen gleichmäßigen Ueberzug zu erreichen, konnte ich ermitteln, daß ein Pumpenventil schlußunfähig war. Das eingepreßte Wasser erzeugte infolgedessen im Druckzylinder ständige Wirbel und die Kieselgur wurde stets an der Spitze der Kerze ähnlich wie eine Düne abgelagert.

Wenn die Pumpe längere Zeit nicht benutzt wird, ist darauf zu achten, daß kein Wasser in ihr zurückbleibt. In diesem rückständigen Wasser siedeln sich Bakterien und Algen an, die bei einer späteren Berührung mit der kochend heißen Kieselguraufschwemmung auf der Kerze einen fest verbackenden, schleimigen Belag bilden, der selbst einer energischen rückläufigen Spülung widersteht.

Wird der Bakteriennachweis mit dem Armeefilter ausgeführt, so darf zwischen der Kerze und dem aufgeschraubten Metalldeckel, in den sie eingelassen ist, kein weiterer Metallring liegen, da sonst keine Dichtung erzielt wird; es soll zwischen Kerze und Deckel nur eine einfache Gummischeibe liegen.

Bezüglich der Größe dieser Gummischeibe möchte ich meine früheren Angaben etwas präzisieren. Ich hatte vorgeschlagen, ihren Durchmesser um einige Millimeter zu verringern, weil dann auch die Bodenfläche der Kerze für die Filtrationswirkung ausgenutzt werden kann. Es bietet dies ganz erhebliche Vorteile, weil man so bei der Filtration mit der Saugstrahlpumpe, bei der also die Kerze in einem Glaszylinder befestigt ist, auch den letzten Flüssigkeitsgrad verarbeiten kann. Eine Gefahr besteht aber darin, daß bei einer zu geringen Größe der Gummidichtung die Stelle der Einkittung der Kerze, ein Locus minoris resistentiae, zu wenig geschützt ist. Es muß also darauf gesehen werden, daß die Peripherie der übrigens deutlich erkennbaren Kittzone noch etwa um 1 mm von der Gummischeibe überragt wird.

---

[1]) Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1912. p. 241.

[2]) Diese Befestigung geschieht am zweckmäßigsten mit einer zweibackigen, der Krümmung des Schlauches entsprechenden Klemmschraube.

Eine sehr einfache Vorrichtung, die gestattet, auch den letzten Flüssigkeitsrest aufzusaugen, besteht darin, daß man während der Filtration einen entsprechend weiten, oben geschlossenen Glaszylinder über die Kerze stülpt [1]).

Herr Professor Dr. Küster, Regierungsrat im Kaiserl. Gesundheitsamte, legte mir kürzlich den Gedanken nahe, statt mit Kieselgur eine ähnliche feine Haut aus einem Material zu erzeugen, welches später, ohne daß die Bakterien geschädigt würden, mit einer schwachen Säure oder von den Körpersäften des tierischen Organismus selbst gelöst werden könnte. Ein solches Vorgehen würde dann von großem Nutzen sein, wenn man den die Bakterien enthaltenden Rückstand Versuchstieren injizieren will. Küster schlug mir für diesen Zweck kohlensauren Kalk in feinster Verteilung vor.

Während bei den ersten Versuchen, die mit präzipitiertem Calciumkarbonat vorgenommen wurden, durch die geringe Größe der Partikel eine Verstopfung und infolgedessen eine starke Verminderung der Filtrationsgeschwindigkeit der Kerze herbeigeführt wurde, zeigte sich später, daß bei Verwendung von gewöhnlicher Schlemmkreide diese Störung umgangen werden konnte. Es schlug sich eine gleichmäßige Haut auf der Kerze nieder und bei rückläufiger Spülung waren 80—90 Proz. der in 500 ccm Wasser ausgesäten Colibacillen nachzuweisen.

Die Versuche wurden mit der Saugstrahlpumpe angestellt; die besten Ergebnisse wurden bei Verwendung von 0,2 g Schlemmkreide (Kerze $10^1/_3$), die in einem Kölbchen mit 100 ccm Wasser aufgekocht waren, erzielt. Zunächst wurde die Aufschwemmung filtriert, und, nachdem sich die Kreide auf der Kerze niedergeschlagen hatte, wurde die zu untersuchende Flüssigkeit vorsichtig nachgefüllt.

Die (Drigalski-)Platten waren mit einem zarten Kreideschleier überzogen, der jedoch die Uebersichtlichkeit und das typische Wachstum der Coli-Kolonieen nicht beeinflußte. Vielmehr zeigte sich, daß um die Kolonieen herum eine allmählich sich vergrößernde, aufgehellte Zone entstand infolge der Auflösung der Kreideteilchen durch die gebildete Säure.

Um zu ermitteln, ob und wie das Meerschweinchen auf die Schlemmkreide reagiere, wurde die Menge von 0,2 g (in 5 ccm gekochtem Leitungswasser) 3 Tieren intraperitoneal, einem Tier subkutan injiziert. Bei dem subkutan injizierten Meerschweinchen war am nächsten Tage keine Reaktion wahrnehmbar und auch in der folgenden Zeit deutete nichts auf irgend eine entzündliche Reizung. Von den 3 intraperitoneal behandelten Tieren wurde das eine nach 48 Stunden getötet. In der Umgebung der Injektionsstelle, im Netz und zwischen den Darmschlingen fanden sich größere und kleinere Partikel schmieriger Kreidemassen. Die Gefäße waren in der Umgebung der Injektionsstelle etwas erweitert. Sonst fehlten aber alle Anzeichen einer entzündlichen Reizung: die Bauchhöhle enthielt keine Spur von Exsudat, die Bauchfelloberfläche war überall glatt und glänzend; Netz und Darmschlingen waren nirgends verklebt; die Gefäße des Mesenteriums völlig reizlos. Mikroskopisch waren zwischen den Kreidebelägen und dem Peritoneum nur ganz vereinzelte Leukocyten nachweisbar. Die beiden anderen Tiere wurden nach 3 Wochen getötet. Es waren bei keinem Reste der Kreide nachweisbar, die Organe zeigten völlig regelrechten Befund, und es boten sich keinerlei Erscheinungen, die einen Anhaltspunkt für eine auch nur vorübergehende entzündliche Affektion des Peritoneums gegeben hätten.

---

[1]) Arch. f. Hyg. Bd. 80. 1913. p. 27.

Wenn diese Versuche noch nicht als abgeschlossen zu bezeichnen sind, sondern zunächst orientierend sein sollten, so beweisen sie doch, daß die Möglichkeit eines derartigen Vorgehens sehr wohl besteht. Der ihnen zugrunde liegende praktische Gesichtspunkt war der Nachweis vereinzelter Tuberkelbacillen im Harn und diese Versuche werden von anderer Seite fortgesetzt. Eine erfolgreiche Anwendung der Methodik dürfte aber auch für andere ähnliche Probleme mit Sicherheit zu erwarten sein.

Zum Schluß möchte ich noch einmal betonen, daß für solche, wie überhaupt für alle feineren quantitativen Untersuchungen in erster Linie das Verfahren mit der Saugstrahlpumpe unbedingt vor dem mit dem Armeefilter den Vorzug verdient.

Nachdruck verboten.

Ein neues Präzipitationsröhrchen[1]).

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg (Leiter: Dr. W. Pfeiler).]

Von **W. Pfeiler.**

Mit 1 Textfigur.

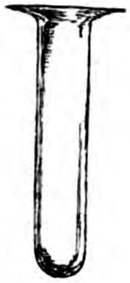
Die Ausführung der Präzipitation für den forensischen Blutnachweis, die Milzbranddiagnose usw. geschieht im allgemeinen in den Röhrchen nach Uhlenhuth und wird in Form der Schichtprobe vorgenommen. Hierbei wird die spezifisch schwerere Substanz (Serum) entweder von vornherein in das Röhrchen gebracht und die spezifisch leichtere (Extrakt, Eiweißverdünnung usw.) über diese geschichtet oder die spezifisch schwerere mittels Pasteurscher Pipetten unter die spezifisch leichtere gebracht. Bei der letzterwähnten Form der Schichtung ist es oft nicht zu vermeiden, daß die Schichtgrenze zwischen den beiden zu prüfenden Flüssigkeiten nicht ganz scharf wird. Bei dem ersten Verfahren tritt sehr leicht eine

---

1) Während der Drucklegung dieser Arbeit habe ich in einer Anmerkung zu der Mitteilung Maurizio Ascolis „Neue Tatsachen und neue Ausblicke in der Lehre der Ernährung“, Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 50. 1903. No. 5. p. 201—204, die Angabe gefunden, daß er kleine Präzipitationsröhrchen, die den meinen ähneln, gebraucht hat. Pfeiler.

unerwünschte Mischung beider Flüssigkeiten dadurch ein, daß die Flüssigkeit, welche über das im Uhlenhuthschen Röhrchen befindliche Serum geschichtet wird, an der Wand des Reagierrohres mit zu großem Druck herabläuft und auf das Serum aufschlägt.

Diesem Uebelstande läßt sich leicht dadurch abhelfen, daß kleine Präzipitationsröhrchen von etwa 3 cm Länge und 3 mm lichter Weite mit breitem, flachem Rande, wie sie die nebenstehende Abbildung zeigt, für die Ausführung der Reaktion benutzt werden[1]). Auch die Anwendung Pasteurscher Pipetten ist dabei überflüssig, denn die spezifisch schwerere Substanz wird stets zuerst in das Röhrchen eingefüllt und die leichtere mittels einer gewöhnlichen Pipette über die schwerere geschichtet.



Dies geschieht in der Weise, daß auf den Rand des Präzipitationsröhrchens, das in einem Reagensglasgestell für Präzipitationszwecke nach Uhlenhuth und Beume Aufstellung findet, ein kleiner Tropfen Serums gebracht wird, der an, sagen wir, der linken Seite des Röhrchens entlang zu Boden sinkt. Schon während dieser Tropfen läuft, läßt man aus der Pipette so viel Serum nachfließen, daß die Kuppe des Reagierröhrchens in Höhe von etwa $^1/_2$ cm mit Serum gefüllt ist.

Die leichtere Flüssigkeit wird mit einer neuen Pipette gleichfalls in Form eines kleinen Tropfens auf dieselbe Seite des Präzipitationsröhrchens gebracht. Sie läuft auf der durch das Serum angefeuchteten Bahn sofort, und ohne beim Auftreffen die obere Schicht des Serums aufzuwirbeln, nach unten und legt sich in Form einer haarscharf abgesetzten Scheibe über letzteres. Ist dies eingetreten, so läßt man aus der Pipette soviel von der spezifisch leichteren Flüssigkeit nachfließen, bis wiederum etwa die Höhe eines $^1/_2$ cm erreicht ist.

Handelt es sich um die Ueberschichtung verschiedener Sera mit derselben Flüssigkeit, so wird, nachdem die einzelnen Röhrchen mit Hilfe verschiedener Pipetten mit Serum beschickt sind, die spezifisch leichtere Flüssigkeit mit ein und derselben Pipette in sämtliche Präzipitationsröhrchen gefüllt. Um Fehlresultate zu vermeiden, empfiehlt es sich, in solchen Fällen die spezifisch leichtere Flüssigkeit in Form eines kleinen Tropfens auf die rechte Seite des Randes der Reagierröhrchen aufzutragen. Derselbe sinkt von hier aus entweder langsam nach unten auf das Serum herab oder er findet seitlich auslaufend seine Bahn auf der durch das Serum vorgeschriebenen Straße. In dem einen wie in dem anderen Fall ist eine haarscharfe Schichtung gewährleistet.

Es empfiehlt sich, die Ueberschichtung mit der spezifisch leichteren Flüssigkeit recht bald im Anschluß an das Einfüllen der Serums vorzunehmen, da dann die Bedingungen für die Schichtung günstigere sind. Das angeführte Verfahren hat neben dem Vorzug der Einfachheit noch den weiteren, daß außerordentlich geringe Mengen von Flüssigkeit verbraucht werden. Da die präzipitierenden Sera teuer sind, ist dieser Vorzug nicht zu unterschätzen. Für die Ausführung der Reaktion genügen in der Regel drei volle Tropfen Serums.

---

1) Einzelheiten über die Anwendung der Röhrchen für praktische Zwecke finden sich in folgenden Arbeiten: Pfeiler, W., Die Ermittelung der Rotzkrankheit durch die Präzipitationsmethode. (Arch. f. wiss. Tierheilk. Bd. 35. 1909. p. 323—337). — Derselbe, Die Serodiagnose der Rotzkrankheit. (Zeitschr. f. Inf.-Krankh. d. Haustiere. Bd. 7, 1910. p. 328—353, 465—482).

Es versteht sich, daß die Röhrchen auch für die Ausführung anderer Reaktionen (Hellersche Ringprobe usw.) Verwendung finden können.

Die Reinigung der Röhrchen ist nicht schwierig. Bei dem billigen Preis derselben (sie sind von der Firma Warmbrunn, Quilitz & Co. — Berlin NW. 40, Heidestr. 55—57, zu beziehen) ist es vielleicht vorteilhafter, stets neue Röhrchen für die Reaktionen zu verwenden.

Inhalt.

Carpano, Matteo, Trypanosomen vom Typus des Tr. Theileri in den Rindern der Kolonie Erythräa. p. 209.

Cohn, Theodor, Ein Aktinomycet der männlichen Urogenitalorgane, p. 290.

Eber, A., Was lehren die im Veterinärinstitut der Universität Leipzig bisher durchgeführten Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose? p. 229.

Galli-Valerio, B., Infection à B. pseudopestis murium chez les rats et goître, p. 278.

Heller, O., Die Diphtherie in der Schweiz in der Vorserumzeit und in der Serumzeit, p. 326.

Hesse, Erich, Zur Technik der Methode des Nachweises von Keimen in Flüssigkeiten mit dem Berkefeld-Filter p. 331.

Hirschbruch u. **Ziemann,** Das Bacterium lactis aërogenes als Erreger einer tödlichen Septikämie, p. 281.

Külz, L. u. **Bach, Fr. W.,** Beiträge zur Kenntnis von Onchocerca volvulus Leuck. 1893, p. 321.

Pfeiler, W., Ein neues Präzipitationsröhrchen, p. 334.

Salus, Gottlieb, Ueber Virulenz in der Typhus-Coli-Gruppe und über experimentelle Typhusübertragung, p. 217.

Scordo, Ueber die Frage nach der Uebertragbarkeit des Kala-azar durch einige blutsaugende Insekten, p. 307.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 70. Heft 7.
Ausgegeben am 13. September 1913.

Nachdruck verboten.

Puerperalfieber durch einen Bacillus aus der Gruppe „Hämorrhagische Septikämie“ (Pasteurella).

[Institut für Geburtshilfe und Gynäkologie an der Kgl. Universität zu Pavia (Direktor Prof. J. Clivio).]

Von Dr. **Ernst Brugnatelli.**

Mit 1 Textfigur.

Die bakteriologische Untersuchung, auf die verschiedenen Fälle von Puerperalfieber angewandt, sei es durch Hämokulturen, oder durch Kulturen aus Lochien und Scheidensekret, hat nunmehr zur Kenntnis zahlreicher Keime geführt, die gelegentlich die ätiologischen Faktoren eines solchen Krankheitszustandes sein können, sowohl wenn es sich um verbreitete Infektionen handelt, als auch um lokalisierte Infektionen (Endometritis, Parametritis, diffuse oder das Becken betreffende Peritonitis).

Ich will mich hier nicht mit der ebenso interessanten als verwickelten allgemeinen Frage über die puerperale Wundinfektion eingehend befassen, einer Frage, die sich einerseits an jene der bakteriellen Scheidenflora und der Lochien anknüpft, andererseits an jene der Pathogenität der Keime, aus denen diese Flora besteht. Diese wichtigen, noch nicht vollkommen gelösten Fragen dürfen nicht von der Beobachtung einzelner Fälle beleuchtet werden, sondern durch systematische Untersuchungen, die methodisch an eine große Zahl pathologischer Fälle anknüpfen und mit allen Kontrollen angestellt werden müssen; die betreffende Literatur ist schon reich an vielen nach solchen Gesichtspunkten verfaßten Beiträgen. Es sei hier nur, unter vielen anderen aus den letzten Zeiten die von Hamm erwähnt, Die puerperale Wundinfektion. Berlin 1912; dann auch jene von Labusquière, Toxémie ou bactériémie. (Ann. de Gynécol. et d'Obstétr. Juni 1912); endlich jene von Lamers im Arch. f. Gyn. Bd. 95. H. 1 u. a. m.

Meine Absicht ist es, hier einen Fall von puerperaler Bakteriämie kurz zu beschreiben, welcher an einer Kranken unserer Klinik für Geburtshilfe beobachtet worden ist. Ich habe ausdrücklich von puerperaler Bakteriämie gesprochen, um das Feld meiner Betrachtungen scharf zu begrenzen.

Die Statistik der Keime, die als ätiologische Faktoren von puerperalen Bakteriämien nachgewiesen worden sind, ist ziemlich umfangreich, aber ein scharf hervorragender Prozentsatz betrifft die Streptokokken und unter diesen besonders die hämolytischen Streptokokken. (Unter den verschiedenen Einteilungen der Streptokokken, die versucht worden sind, ist die in hämolytische und nicht hämolytische die zweckmäßigste, nicht nur wegen ihrer leichten und deutlichen Beweisbarkeit, sondern auch, weil derselben eine Verschiedenheit der krankheiterregenden Macht der Streptokokken der einen und der anderen Art ziemlich gut entspricht). Ihrem häufigen Vorkommen nach kommen gleich in zweiter Reihe nach den Streptokokken die Staphylokokken; selten zu finden sind dagegen die zur Coli-Gruppe[1]) zugehörigen Gebilde, der Pneumococcus von Fränkel[2]), der Paratyphus A und B[3]), der Gonococcus[4]), der Micrococcus tetragenes[5]), die Bacillen der Diphtheritis und der Pseudodiphtheritis, der Micrococcus endocarditidis rugatus von Weichselbaum[6]), der Bacillus der Influenza (Hamm), Proteus[7]) und endlich einige Formen von Anaërobiern, wie der Bacillus aërogenes capsulatus[8]) u. a. m.

Bei dem Falle, den ich hier in Betracht ziehe, und aus Gründen, die ich im Laufe meiner Ausführungen auseinandersetzen will, ist der Keim, auf welchen die Krankheitsform zurückzuführen ist, der Gruppe des Bacillus bipolaris septicus (Flügge) zuzuschreiben, oder jener der hämorrhagischen Septikämie oder der Pasteurellen.

Die dieser Gruppe zugehörigen Bacillen, welche den häufigen, ihnen zugeschriebenen Epizootien zufolge sehr eingehend studiert wurden, sind bei Menschen äußerst selten als Krankheiterreger nachgewiesen worden, man kann hier nur den von Lorey beschriebenen Fall anführen (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 68. 1911). Es handelte sich dabei um eine Form von Pyämie mit vielfachen Leberabszessen, wobei in vivo auf Typhus diagnostiziert worden war. Der von A. Lorey beschriebene Bacillus hat — wie Verf. selbst sagt — viele Berührungspunkte mit einem andern von Fränkel und Pielsticker beschriebenen, den diese Autoren der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie zurechnen und als Bacterium anthroposepticum bezeichnen[9]).

Im folgenden erwähne ich einige leichte und zweifelhafte Formen, die während schwerer Epizootien vorgekommen sind, aber es muß daran erinnert werden, daß solche Bacillen öfters beim Menschen im saprophytischen Zustande nachgewiesen worden sind, und besonders in den Atmungs- und Verdauungsbahnen. Die erste Beobachtung in diesem Sinne wurde von Raymond und Lannelongue gemacht (Bull. Ac. de Méd. 1881), und in der Folge sind ähnliche Beobachtungen von Bordoni Uffreduzzi (Arch. Scienze med. 1886), von Völsch und Baumgarten (auch im Handb. d. pathog. Mikroorgan. von Kolle u. Wassermann angeführt) gemacht worden.

* * *

---

1) Adrian u. Hamm, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 17. 1907. Sachs, Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. 63. 1908.

2) Czemekchka, Prag. med. Wochenschr. 1894. No. 19. Sachs, Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. 70. 1912.

3) Vier Fälle von Schottmüller werden angegeben im Handb. d. Inn. Med. von Mohr u. Staehelin. Bd. 1. Berlin 1911.

4) Hamm, Hegars Beiträge. Bd. 8. 1909. Runge, Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 29. 1909.

5) Looten et Oui, Ann. de Gynéc. et d'Obst. Sér. 2, T. 2. 1909.

6) V. der Velde, Wien. klin. Wochenschr. Bd. 22. No. 18.

7) Lenhartz, Siehe Handb. d. inn. Med. von Mohr u. Staehelin.

8) Heynemann, Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. 68. 1911. Hamm l. c.

9) Während dieser Beitrag im Druck war, fand ich im Centralbl. f. d. ges. inn. Med. u. i. Grenzgeb. Bd. 4. 1913. H. 4 den Auszug einer Veröffentlichung von Maase, Puerperale Sepsis nach Abort durch ein Bacterium aus der hämorrhagischen Septikämie. Ich habe nicht die Gelegenheit gehabt, diese Arbeit durchzuprüfen, aber aus deren Auszug habe ich entnehmen können, daß sie, vom ätiologischen Standpunkt aus, einen ganz identischen Fall betrifft, wie der von mir untersuchte.

Ich will jetzt eine kurze Beschreibung des klinischen Verlaufes geben.

A. A., 36 Jahre alt, Bäuerin, IV-para, wurde nach einer von intensiver Nephritis belästigten Schwangerschaft und nach sehr mühsamer Zwillingsgeburt am 3. Tage des Wochenbettes nach vorhergehendem Schüttelfrost von einem Fieber befallen, das bis zu 40° emporstieg. Trotz der intravenösen Injektionen von kolloidalem Silber behielt das Fieber eine remittierende Beschaffenheit und erreichte — überstieg auch manchmal — 40° durch 4 Tage, dann, allmählich nachlassend, verschwand es erst am 24. Tage. Der Puls (120 Pulsationen in der Minute während der höchsten Temperatur) verhält sich immer dem Fieber entsprechend. Die Krankheit nimmt in ihrem Höhestadium einen ausgesprochen typhösen Anschein an (Betäubung, Muskelerschlaffung etc.). Bemerkenswert war nur am 15. Tage das Vorkommen eines blasigen Exanthems an der Bauchhaut und an den Händen, das aber binnen kurzem austrocknete. Am Genitalapparat nichts abnormes. Nach zwei Monaten vollständige Genesung.

* * *

Die verschiedenen Hämokulturen wurden alle in 2 oder 3 Ballons gewöhnlicher Bouillon (100—150 ccm) durch Aussaat von 4 oder 5 ccm Blut, das mittels einer sterilisierten Spritze aus den Adern des Armes entzogen worden war, gemacht, und zwar mit allen in jedem einzelnen Falle vorgeschriebenen technischen Vorsichtsmaßregeln.

Im Thermostaten auf 37° beobachtete man nach etwa 10 Stunden eine bemerkenswerte Trübung der Bouillon, und nach ungefähr 24 Stunden kam eine leichte, flockige, weißliche Ablagerung zum Vorschein, die auf dem Boden über der mit Fibrin gemischten Blutschicht lag, während zugleich die überstehende Bouillon sich klärte.

Dieses Verhalten der Hämokulturen in gewöhnlicher Bouillon wiederholt sich beständig bei sämtlichen Ballons der drei Hämokulturen, die am 7., 11. und 14. April gemacht wurden.

Die bakterioskopische Untersuchung, die gleich ausgeführt wurde, und zwar nach Uebergang von der Bouillon zu anderen Nährböden — worüber ich im folgenden sprechen werde — hat mir auch, nach Prüfung der 8 Ballons, in denen die Kulturen angelegt worden waren, ganz identische Ergebnisse geliefert. Es sind folgende: Es handelt sich um Bacillenformen, die leicht die gewöhnlichen Anilinfarben annehmen; diese Formen (von einer veränderlichen Länge um 1 μ) sind etwas plump, eiförmig,

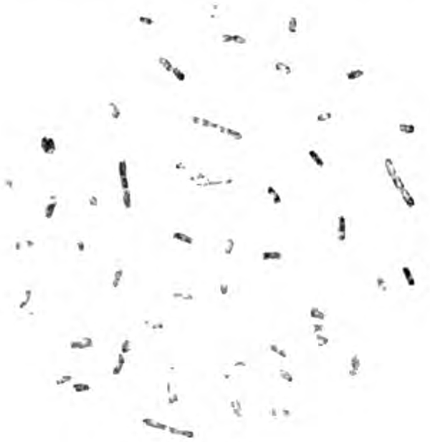


Fig. 1.

fast wie Coccus-Bacillen, oft in der Längsrichtung zu 2 oder 3 vereint, so daß sie wie Stäbchen oder verschiedentlich gekrümmte Fädchen aussehen. Wenn die Färbung nicht sehr intensiv ist, oder wenn man die mit Fuchsin gefärbten Präparate mit einer schwachen Essiglösung entfärbt, so bemerkt man eine intensive Färbung an den Enden, während von den übrigen Teilen des Bacillenkörpers nur die Peripherie gefärbt bleibt, und dasselbe kommt auch bei jenen Formen wieder vor, die zu 2, 3, manchmal zu 4 vereint sind. So gibt das den Anschein einer Reihe gefärbter Punkte — die Enden der einzelnen Bacillen — und Ringe. Diese Polfärbung tritt besonders bei den verlängerten Formen hervor.

Der Bacillus nimmt Gram nicht an.

Bei der Untersuchung im hängenden Tropfen sieht man, daß der Bacillus beweglich ist.

Sporenbildung ist nicht nachweisbar.

Hierbei sei erwähnt, daß dieser Bacillus in den Ballons in absoluter Reinkultur sich vorfindet, wie es übrigens auch durch nachfolgende Abimpfungen in verschiedene Nährböden bestätigt worden ist.

Hier will ich die bezüglichen Ergebnisse kurz anführen:

Bei der Aussaat im gewöhnlichen Agarnährboden erzielt man eine rasche Entwickelung von blaßgrauen, fast durchsichtigen Kolonieen. Binnen kurzem wird das Kondenswasser getrübt, was dann zur Bildung einer flockigen Ablagerung Anlaß gibt.

Eine gute Entwickelung wurde in Alkali-, Glykose- und Leberbouillon beobachtet.

Entwickelung findet in saurer Bouillon nicht statt. Desgleichen auf der Kartoffel. In sterilisierter Milch erfolgte keine Gerinnung.

Bei den Stichkulturen wird die Gelatine bei Zimmertemperatur nicht verflüssigt, in den Strichen entwickeln sich feine grauweiße Kolonieen.

Bei der Kultur in Milchserum mit Lackmus wird letzterer zunächst sehr leicht gerötet, im zweiten Stadium wird der Nährboden wieder blau.

In Nutrose-, Laktose- und Lackmusnährböden erfolgt eine sehr leichte Rötung mit mäßigem Niederschlag und mäßiger Gasentwickelung.

* * *

Betreffs der Pathogenität des Bacillus will ich hier über einige mit frischen (24-stündigen), in NaCl-Lösung suspendierten Einimpfungen berichten:

Am 13. 4. um 6 Uhr nachm. machte ich einem schwarzen Kaninchen von 1300 g eine intravenöse Einspritzung von 3 Normalösen.

Am 14. 4. morgens war das Kaninchen im Sterben; aus dem Herzblute wird der eingeführte Bacillus kultiviert.

Am 4. 5. erhielt ein aschgraues Kaninchen von 1900 g eine intravenöse Einspritzung von 2 Normalösen.

Am 5. 5. stirbt das Kaninchen; bei der Sektion wird starke Nephritis wahrgenommen; die Leber zeigt gelbliche Färbung. Aus dem Blute des Herzens wird der eingeimpfte Bacillus kultivirt.

Am 4. 5. Einspritzung in 4 Meerschweinchen auf endoperitonealem Wege.

Meerschweinchen No. 1 285 g mit $^1/_{1000}$ Normalöse
" " 2 287 " " $^1/_{100}$ "
" " 3 279 " " $^1/_{10}$ "
" " 4 270 " " 1 "

Am folgenden Morgen fand ich das Meerschweinchen No. 4 mit Anzeichen von Peritonitis und sehr starker Nephritis. Die anderen überlebten.

Bei den Immunisierungsversuchen, worüber ich später berichten werde, habe ich betreffs der Giftigkeit des Keimes beobachten können, daß die Kaninchen die endovenöse Einspritzung einer Oese von bei 60° abgetöteten Bacillen ertragen. (Der Versuch wurde an 3 Kaninchen ausgeführt, die 2190, 1780, 1950 g wogen.)

* * *

Um die Beziehung zwischen der Anwesenheit dieses Mikroorganismus und der Infektion der Kranken festzustellen, habe ich Agglutinationsversuche gemacht. Ich habe vor allem damit feststellen können (vgl. Tabelle I, II, III), daß das Serum der Kranken am 8. Krankheitstage den Bacillus bis zu einer Verdünnung von $^1/_{80}$ agglutinierte; spätere Entnahmen von Serumproben zeigten, daß dieses agglutinierende Vermögen fortschreitend war, so daß ich am 20. Tage der Krankheit ein Serum gewann, welches noch bei einer Verdünnung von $^1/_{1280}$ agglutinierte. Die mit Serumproben von anderen Kranken angestellten Kontrollen ergaben keine Agglutination.

Agglutinationsversuche.

Tabelle I. Am 13. 4. 1912.

Serum der Kranken.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$
Bacillus der Kranken	+	+	+	+ —	—

Tabelle II. Am 19. 4. 1912.

Serum der Kranken.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$
Bacillus der Kranken	+	+	+	+	+	+ —
Typhusbacillus (Gießen)	—	—	—	—	—	—

Tabelle III. Am 26. 4. 1912.

Serum der Kranken.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$	$^1/_{640}$	$^1/_{1280}$	$^1/_{1850}$
Bacillus der Kranken	+	+	+	+	+	+	+	+ —	—

Zum Zwecke der Klassifizierung des Bacillus habe ich eine Reihe von Agglutinationsversuchen unternommen, indem ich mit dem Serum der Kranken verschiedene Bacillenarten prüfte, die ich mir nach und nach während der Dauer der Untersuchung verschafft habe.

Das Ergebnis dieser Erfahrungen ist in den Tabellen IV und VI dargestellt, und ich darf hier wohl behaupten, daß die Agglutination für Paratyphus A und B (der Sammlung des Prof. E. Veratti, Laboratorium für allgemeine Pathologie in Pavia, entnommen), für den Typhusbacillus (Gießen-Stamm, von Prof. Moreschi geliefert), für Moorseele (von Prof. Bezzola geliefert und vom Neisserschen Laboratorium herrührend) und für Hogcholera (aus der Králschen Sammlung) ganz negativ ausfiel; auch für den Bacillus der Mäuseseptikämie (aus der Králschen Sammlung) war sie fast gänzlich negativ. Dagegen gewahrte man einen bemerkenswerten Grad von Agglutination mit dem Bac. gallinarum (aus der Sammlung von Prof. Lormani, Institut für Gesundheitspflege in Pavia) bis zu einer Verdünnung von $^1/_{320}$; mit dem Bac. phasianicida (Králsche Sammlung) bis zu einer Verdünnung von $^1/_{640}$; mit dem Bacillus der Kanarienvogelseuche (Král) bis zu einer Verdünnung von $^1/_{80}$.

Zweckmäßig wird es sein, hier anzugeben, daß ich, mit dem Bac. gallinarum, dem einzigen, den ich am 30. April zur Verfügung hatte, den Castellanischen Versuch (s. Tabelle V) angestellt habe. Dabei habe ich beobachtet, daß das Serum der Kranken, absorbiert mit dem vom Blute der Kranken selbst kultivierten Bacillus den Bac. gallinarum nur in einer Verdünnung von $^1/_{10}$ agglutinierte, während mit unausgefälltem Serum eine Agglutination von $^1/_{130}$ erzielt wurde.

* * *

Tabelle IV. Am 26. 4. 1912.

Serum der Kranken.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$	$^1/_{640}$	$^1/_{1280}$	$^1/_{3560}$
Bacillus der Kranken	+	+	+	+	+	+	+	+—	—
Paratyphus A (Veratti)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Paratyphus B (Veratti)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Moorseele (Neisser)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Typhusbacillus (Gießen)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. gallinarum (Sormani)	+—	+—	+—	+—	+—	+—	—	—	—

Tabelle V. Am 30. 4. 1912.

Castellanischer Versuch.

Serum der Kranken

(absorbiert mit dem Bacillus der Kranken).

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$
Bac. gallinarum	+	—	—	—	—	—

Tabelle VI. Am 20. 8. 1912.

Serum der Kranken.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$	$^1/_{640}$	$^1/_{1280}$
Bac. phasianicida (Král)	+	+	+	+	+	—+	—+	—
Bac. der Kanarienvogelseuche (Král)	+	+	++	+—	—	—		
Bac. der Hogcholera (Král)	—	—	—	—	—	—		
Bac. septic. murium (Král)	+—	+—	—	—	—	—		
Bac. der Kranken (Král)	+	+	+	+	+	+	+	+—

Diese Ergebnisse geben zusammen mit den kulturellen und bakterioskopischen Versuchen über die Klassifizierung des Bacillus genügende Auskunft. Notwendigerweise müssen sofort die Analogien zwischen dem bei der von mir behandelten Kranken gefundenen Bacillus und einigen Bacillen der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie (Pasteurella nach Trevisan und Lignières) ins Auge fallen; letztere Bacillen werden der Gruppe des Bacillus bipolaris septicus (Flügge) zugerechnet und sind nach Ansicht der meisten Forscher die Erreger vieler Seuchen der Vögel und der Säugetiere.

Bemerkenswert ist, daß in der Literatur über die vogelpathogenen eiförmigen Bacillen nur ganz vereinzelte Fälle sich finden, in denen eine Menschenpathogenität derartiger Bacillen festgestellt ist. Jedenfalls ist hier ein von Willach angegebener Fall zu erwähnen betreffend ein Individuum, welches von akuten Magendarmstörungen nach dem Genuß einer an Entencholera erkrankten Ente befallen wurde. Zürn gibt einen ähnlichen Fall an, und endlich beschreiben Marchiafava und Celli die Entstehung von Hautabszessen nach der Infektion mit dem Hühnercholerabacillus.

Jedenfalls beruht die Wichtigkeit des Falles hauptsächlich auf der Bakteriengruppe. Ursprünglich bestand das Bestreben, die zu dieser Gruppe gehörigen, bei den verschiedenen Tieren gefundenen Erreger auf Grund solcher biologischer Merkmale in eine große Anzahl getrennter Arten zu zerlegen; aber mit dem Fortschreiten der Untersuchungen sind wir dazu gekommen, alle diese Bacillen in eine einzige Gruppe zusammenzufassen.

So können die Bezeichnungen „hämorrhagische Septikämie“ oder „Pasteurellose“ beide angenommen werden, aber es ist dabei zu bemerken, daß man darunter nicht eine Krankheitsform mit genau bestimmten Kennzeichen und bekanntem Verlauf verstehen darf, sondern sämtliche Krankheitserscheinungen, für welche als ätiologischer Faktor der Bacillus bipolaris plurisepticus in seinen Abarten und Rassen erwiesen ist. Zu solchen Schlußfolgerungen kommt man durch eine lange Reihe von Untersuchungen, die über diese Bacillengruppe angestellt wurden. Es genügt, hier zu erwähnen die Arbeiten von Toussaint für die Septikämie der Kaninchen und der Pferde in ihren verschiedenen Erscheinungen, die von E. Perroncito, Sommer, Toussaint, Pasteur etc. für die Cholera der Vögel, von Kitt und Bollinger für die Septikämie der Damhirsche und der Hirsche, die von Loeffler und Schütz für die Schweineseuche, von Oreste und Armani für die Pest der Büffel, von Hüppe für die septische Pleuropneumonie der Kälber, von Smith für die Septikämie der Kaninchen, von Galtier für die Septikämie der Schafe, von Nicolle für jene der Ziegen, dann die umfangreichen und verwickelten Beobachtungen von Lignières über eine große Zahl von Tieren (Hunde, Pferde, Ochsen) etc. etc. Die Identität des ätiologischen Faktors wurde noch experimentell von Chamberland und Jouan nachgewiesen, die Vögelseptikämieen durch aus den von anderen Tieren (Kaninchen, Schwein) stammenden Parasiten erzeugten und die Identität der Erreger auf immunisatorischem Wege nachwiesen. Die umfangreiche, vollständige Literatur über diesen Gegenstand sowie der jetzige Stand der verschiedenen und verwickelten diesbezüglichen Fragen sind in zwei Monographieen von Th. Kitt und J. Hutyra eingehend behandelt in der letzten Auflage des Handbuches der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. Bd. 6. Bog. 1—7. Jena 1912.

* * *

An dieser Stelle will ich noch einige Versuche anführen, welche die Schlußfolgerungen bestätigen, zu denen ich gelangt war, nachdem ich den im Serum der Kranken kultivierten Bacillus einer direkten Nachprüfung unterzogen hatte.

Mit Hilfe einiger der oben erwähnten Bacillen habe ich versucht, eine Anzahl von Kaninchen durch wiederholte intravenöse Injektion mit toten Kulturen (getötet durch 1-stündiges Erwärmen auf 60°) von Hogcholera- und Mäusetyphusbacillen (zu der Gruppe der Paratyphen gehörig) zu immunisieren und eine zweite Gruppe von Kaninchen mit Bacillus phasianicida und Bacillus der Kanarienvogelseuche (zu der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörig), endlich mit dem von mir kultivierten Bacillus.

In den beiliegenden Tabellen VII, VIII und IX sind die erlangten Ergebnisse über das agglutinierende Vermögen der auf diese Weise hergestellten Sera dargestellt.

Agglutinationsversuche.

Tabelle VII. Am 23. 8. 1912.

Die einzelnen Bacillen mit homologem Serum.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$	$^1/_{640}$	$^1/_{1280}$	$^1/_{2560}$	$^1/_{5120}$	$^1/_{10240}$
Hogcholera	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+—
Bac. septic. murium	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	—
Bac. phasianicida	+++	+++	+++	++	++	++	+	—	—	—	—
Bac. d. Kanarienvogelseuche	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	—	—	—
Bac. d. Kranken	+++	+++	+++	++	++	++	+	—	—	—	—

Tabelle VIII. Am 29. 8. 1912.

Verhalten des Bacillus der Kranken zu den einzelnen gewonnenen Seris.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$	$^1/_{640}$	$^1/_{1280}$
Serum Hogcholera	+++	++	++	++	—	—	—	—
„ Bac. der Kanarienvogelseuche	+	+—	—	—	—	—	—	—
„ Bac. phasianicida	+	+—	—	—	—	—	—	—
„ Bac. septic. murium	—+	+	—	—	—	—	—	—

Tabelle IX. Am 27. 8. 1912.

Serum mit dem Bacillus der Kranken gewonnen.

Verdünnung des Serums	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	$^1/_{320}$	$^1/_{640}$	$^1/_{1280}$
Bac. septic. murium	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. phasianicida	—	—	—	—	—	—	—	—
Bac. der Kanarienvogelseuche	++	++	+	+	+—	+—	+—	—

Es geht daraus hervor, daß ich mit der Hogcholera ein Serum mit sehr starkem agglutinierenden Vermögen für den homologen Bacillus (bis zur Verdünnung von $^1/_{10240}$) gewonnen habe. Daher ist die Agglutination zu vernachlässigen, die sich bei demselben Serum mit dem von mir kultivierten Bacillus (+— bei $^1/_{80}$) ergab, um so mehr, als, wie oben erwähnt, der Bacillus der Hogcholera von dem Serum der Kranken gar nicht agglutiniert worden war. Beachtenswert sind dagegen die mit dem Serum vom Bacillus der Kanarienvogelseuche und vom Bacillus phasianicida gegen den kultivierten Bacillus gewonnenen Agglutinationen, sowie auch das Verhalten des Bacillus der Kanarienvogelseuche gegen das Serum des mit dem von mir beobachteten Bacillus immunisierten Kaninchen; der Bacillus phasianicida reagierte dagegen gar nicht bei diesem Versuche.

Diese Agglutinationsbefunde im Verein mit den agglutinierenden Eigenschaften des Krankenserums geben uns die Indikation, den von mir isolierten Bacillus der Gruppe der „hämorrhagischen Septikämie“ oder der „Pasteurellen“ zuzurechnen, wozu auch der Bacillus gallinarum, der Bacillus phasianicida und der Bacillus der Kanarienvogelseuche gehören. Es ist eine bekannte Tatsache, daß die durch die Behandlung der Tiere mit jeder einzelnen hierher gehörigen Bacillenart gewonnenen Sera nicht einwertig sind, sondern sowohl beim Agglutinationsversuche als auch beim Versuche der Komplementablenkung (Chamberland und Jouan, Takeski, Mastuda) Gruppenreaktionen zeigen.

* * *

Aus den hier angeführten Versuchen kann man mit Sicherheit schließen, daß die von mir untersuchte puerperale Infektion durch einen zu der Gruppe der „hämorrhagischen Septikämie“ gehörenden Bacillus verursacht wurde.

Die Ansteckung — obgleich sie auch in diesem Falle den Charakter einer wirklichen Septikämie besitzt — hat doch nicht jene hämorrhagische Symptomatologie hervorgerufen, die den Tieren, besonders den Vögeln, gemeinschaftlich ist. Ich möchte nochmals betonen, daß das von diesen Keimen bedingte Krankheitsbild sehr differente Charaktere zeigen kann, und ich muß noch hinzufügen, daß, besonders für die Säugetiere, die denselben zugeschriebenen krankhaften Symptome sehr veränderlich sind.

Was den früher erwähnten Fall von Lorey betrifft, so kann ich nur bemerken, daß, während hierbei die Krankheit unter der Form einer tödlichen Pyämie verlief, der von mir kultivierte Keim zu einem Symptomenkomplex von Bakteriämie mit günstigem Verlaufe Anlaß gegeben hat.

Nachdruck verboten.

Ueber einige nach der Mannschen Methode färbbare und Parasiten vortäuschende Gebilde kernigen Ursprungs bei einer Hauterkrankung des Discoglossus pictus.

[Hygienisches Institut der Kgl. Universität Modena.]

Von Prof. **Francesco Sanfelice.**

Mit 1 Tafel und 3 Textfiguren.

Vor einigen Jahren beschrieb Mingazzini[1]) beim Discoglossus pictus, einer Amphibienart aus der Umgegend von Paternò in der Provinz Catania, eine Erkrankung der Oberhaut in Form von verhältnismäßig großen Knötchen, die er der makroskopischen und mikroskopischen Merkmale wegen unter das Molluscum contagiosum einreihen zu müssen glaubte.

---

1) Mingazzini, Pio, Il mollusco contagioso degli anfibi. Ricerche. (Laboratori biologici. Vol. 9. p. 141.)

Die infizierten Tiere stammten von gewissen Orten, an denen die Krankheit mit relativer Leichtigkeit um sich griff, denn ein großer Teil der daselbst im Frühjahr gefangenen Tiere war von der erwähnten Krankheit befallen. Darunter waren einige nur leicht erkrankt, mit nur 2 oder 3 Knötchen auf der Haut, während bei anderen Individuen ein bedeutender Teil der Haut von den Knötchen des Molluscum contagiosum bedeckt war. Was ihre Verteilung anbetrifft, konnte Verf. wahrnehmen, daß der Rücken viel häufiger infiziert war als der Unterleib und überdies stärker entwickelte und besser hervortretende Knötchen aufwies. Mingazzini hatte nun zwar bei den verschiedenen infizierten Individuen keinen wirklichen Lieblingssitz der Krankheit herausgefunden, denn es ließen sich die Knötchen auf der ganzen Körperoberfläche beobachten; entgangen war es ihm aber auch keineswegs, daß die Knötchen sich häufiger an der vorderen Extremität, der Spitze der Schnauze zu, an den Rändern des Maules und in der Nähe der Augen sowie an der hinteren Extremität, in der ganzen Kreuzgegend und ganz besonders in der Nähe des Afters antreffen ließen. Schon weniger häufig waren die Gliedmaßen befallen; trotzdem war es Verf. gelungen, auch hiervon mehrere Fälle zu beobachten, bei denen meist die vorderen Gliedmaßen erkrankt und selbst die Zehen nicht verschont geblieben waren, an deren Spitze sich zuweilen mehr oder weniger stark entwickelte Knötchen wahrnehmen ließen.

Sind besagte Knötchen zu voller Entwickelung gelangt, so sind sie ziemlich groß, treten aus der übrigen Haut ungefähr 1 mm weit hervor und besitzen eine mehr oder weniger regelmäßige runde oder ovale Form. Bilden sich 2 oder mehrere dieser Knötchen in kurzer Entfernung, so kommen sie, wenn sie entwickelt sind, auf einer mehr oder weniger bedeutenden Strecke miteinander in Berührung. Die durch die gegenseitige Berührung hervorgerufene Abgrenzungslinie wird rechtwinklig. Entwickeln sich viele in unmittelbarer Nähe voneinander, so können sie mehr oder weniger vollständig ineinander aufgehen und dabei eine Knötchenoberfläche mit äußeren, krummlinigen Umrissen bilden, in der zuweilen die Zahl der sie bildenden Knötchen noch zu erkennen ist, während dies wiederum in anderen Fällen der vollständigen Verschmelzung wegen unmöglich geworden ist. Die Oberflächen können eine ziemlich bedeutende Ausdehnung erreichen und zuweilen selbst 1 qcm überschreiten.

Die Farbe der Knötchen ist beim lebenden Tier weißschimmernd, etwas transparent und mehr oder weniger deutlich. Die Oberfläche der Knötchen ist flach. Dadurch erhalten sie das Aussehen von ebenso vielen, sich von der Haut des Tieres abhebenden Scheiben. Betrachtet man diese Oberfläche an den schon fixierten und aufbewahrten Knötchen, so wird man Risse gewahr. Diese Risse sind doppelter Art: In einigen Fällen sind sie etwas tief und liegen in der Oberfläche der aus der Verschmelzung von 2 oder mehr einfachen Knötchen hervorgegangenen zusammengesetzten Knötchen; in diesem Falle sind die Risse als die mehr oder weniger deutlichen Grenzen der ursprünglichen Knötchen aufzufassen. In anderen Fällen sind die Risse mehr oberflächlich und nur wenig ausgedehnt; sie gehen von der Mitte des einfachen Knötchens aus, ohne jedoch bis zur Peripherie zu gelangen; in diesem Falle sind sie der Ausdruck streckenweisen Zerfalls des Oberflächenteils der Oberhaut. In anderen Fällen wiederum sind diese Risse auf die Mitte beschränkt und sehen aus wie ein in der Scheibe sitzendes, punktförmiges Grübchen.

Die von mir untersuchten infizierten Discoglossi zeigten eine Hautschädigung, die der von Mingazzini so ausführlich beschriebenen völlig gleicht.

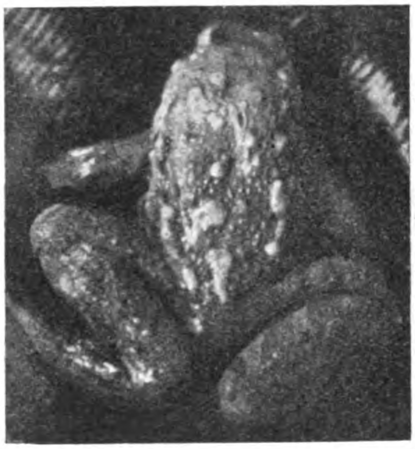


Fig. 1.

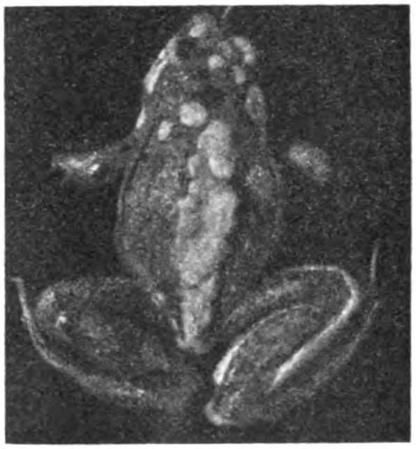


Fig. 2.

Bei einigen Tieren waren die auf der Rückenhaut stehenden Knötchen (Fig. 1) zumeist voneinander getrennt und gleichmäßig auf die ganze Hautoberfläche verteilt. Sie waren mehr oder weniger rund und von weißgraulicher Farbe und hoben sich etwas von der Oberfläche der Haut ab. Bei anderen Tieren (Fig. 2) waren die in der Rückenhautoberfläche befindlichen Knötchen teils isoliert, teils konfluierend und bildeten so ausgedehnte, erhabene Bezirke mit unregelmäßiger Oberfläche. An der Unterleibsoberfläche habe ich weniger Veränderungen angetroffen als an der Rückenoberfläche. Die Knötchen waren immer isoliert und in ziemlich spärlicher Anzahl vorhanden (Fig. 3). Fast niemals habe ich weite, dem Zusammenfließen mehrerer Knötchen entsprungene Zonen wahrzunehmen vermocht.

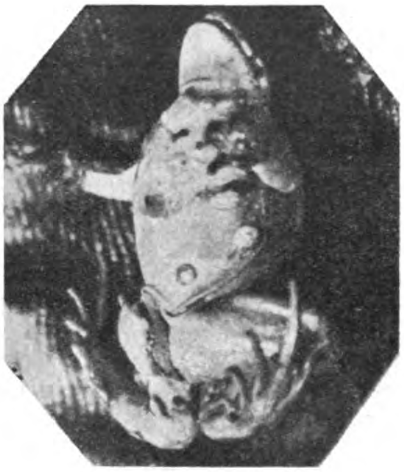


Fig. 3.

Die leicht infizierten Discoglossi weichen bezüglich ihrer physiologischen und anatomischen Verhältnisse nicht merkbar von denen der gesunden ab. Die schwer infizierten dagegen verenden leicht, weil bei ihnen die Knötchen einen großen Teil der Oberhaut bedeckt und verändert haben und so die äußerst wichtigen Verrichtungen verhindern, die der Oberhaut bei den Amphibien zukommt.

Betrachtet man unter dem Mikroskop ein wenig von der durch Schaben der Oberfläche der die Hautveränderung kennzeichnenden Knötchen erhaltenen schmierigen Masse, so erblickt man inmitten der normalen und veränderten Oberhautzellen viele lichtbrechende, unregelmäßige und verschieden große Körper, die etwas größer sind als diejenigen, welche sich beim Epithelioma contagiosum der Tauben und beim Molluscum contagiosum des Menschen beobachten lassen.

Als Fixierungsflüssigkeit hat Mingazzini Sublimat verwandt; die Dauerpräparate wurden mit dreifacher Färbung in Blau, Rot und Gelb mit Hilfe des Ehrlichschen Hämatoxylins, des Lithiumkarmins in toto und der entweder in Xylol oder in Terpentinöl gelösten Pikrinsäure nach der vom Verfasser schon mehrfach veröffentlichten Methode erhalten.

Zur Fixierung habe ich außer dem Sublimat auch die Flemmingsche Flüssigkeit verwandt und dabei die Osmiumsäure durch Formalin ersetzt, ferner die Zenkersche Flüssigkeit. Zu den Färbungen habe ich mich des Hämalumens nebst Eosin, des Hämalumens nebst Orange, des Hämalumens nebst van Gieson, der Mannschen Methode, sowie der Mischung von Methylgrün und Pyronin bedient. Dabei habe ich die besten Erfolge mit den zwei letzten Verfahren erzielt. Mingazzini hat mit dem von ihm angewendeten Färbeverfahren wahrgenommen, daß die eigentümlichen lichtbrechenden Körper dieser Veränderung sich verschiedenartig gefärbt erwiesen, nämlich die kleineren durch das Hämatoxylin kräftig blau, die größeren durch das Lithiumkarmin rot; die größten dagegen, die sich in der Oberflächenschicht, zuweilen auch ganz frei auf der Oberfläche oder in den Rissen der Oberhaut befinden, erschienen durch die beiden vorerwähnten Farben nur sehr wenig gefärbt, hatten aber mit Pikrinsäure eine leicht gelbe Farbe angenommen.

Bei der Färbung mit einfachem Hämalumen werden die kleinen und mittelgroßen Körper schwach violett (Fixierung mit Flemmingscher oder Zenkerscher Flüssigkeit), die größten dagegen stark violett. Wird nach der Färbung mit Hämalumen eine Kontrastfarbe zugesetzt, wie z. B. eine wässerige 1-proz. Orange- oder Eosinlösung, so gelangt man hinsichtlich der Färbung der kleinen, mittleren und großen lichtbrechenden Körper zu Ergebnissen, die in keiner Weise verschieden sind von den nur mit Hämalumen erhaltenen. Verwendet man die Mischung van Gieson nach der Färbung mit Hämalumen, so werden die großen Körper tief violett, die kleinen und mittleren dagegen leicht gelb. Bei der Färbung mit Methylgrün und Pyronin nach dem von D'Amato und Faggella[1]) für die Negrischen Körper angeratenen Verfahren nehmen die kleinen und mittelgroßen Körper neben verschiedenen Baueigenheiten, von denen noch später die Rede sein wird, eine blaue Farbe an, die großen Körper dagegen eine rote. Folgt man der Mannschen Methode, so tritt bei den kleinen und mittelgroßen Körpern eine mehr oder weniger starke Rotfärbung ein, bei den großen Körpern dagegen eine starke Blaufärbung oder aber eine Rosafärbung nebst einigen Baueigenheiten, auf die ich auch später noch zurückkomme.

Die Schnitte wurden senkrecht zur Oberfläche der in der Hautoberfläche lagernden Knötchen und erhabenen Zonen ausgeführt.

---

1) D'Amato e Faggella, Negrische Körper, Lentzsche Körper und Veränderungen der nervösen Zentren in der Wutkrankheit. (Zeitschr. f. Hyg. 1910. p. 353.)

Wie Mingazzini richtig bemerkt hat, bildet die Oberhaut den ausschließlichen Sitz der Veränderung. Im allgemeinen wird sie davon nicht in allen ihren Teilen befallen, denn die zu ihr gehörenden Drüsen sind nicht selten von der Erkrankung verschont und liegen normal gebaut unter den Knötchen. Bei den schweren Fällen jedoch sind auch mehrere dieser Drüsen erkrankt und mit der durch die Erkrankung hervorgerufenen epithelialen Wucherung angefüllt. Die darunter liegende Hautschicht, die Blutgefäße und die gestreiften Muskeln, die an einigen Stellen sehr nahe bei der Oberhaut liegen können, haben meistens normales Aussehen. Nur bei den stark entwickelten Knötchen läßt sich eine Zwischendrüsenbindegewebswucherung der Haut wahrnehmen, die die erkrankte Oberhaut zapfenartig nach oben schiebt und so das Knötchen noch mehr aus der Oberhaut hervorragen läßt. Meist geht aber auch bei den größten Knötchen die Erhabenheit auf Kosten der Oberhautschicht vor sich, die infolge der in ihr vor sich gehenden Veränderung hypertrophiert. Die vermehrte Dicke der Oberhautschicht hängt insofern nicht mit einer Wucherung der Zellen zusammen, als in den Knötchen und der erkrankten Zone nicht mehr karyokinetische Figuren wahrgenommen werden als in der normalen Oberhaut, wohl aber mit einer bedeutenden Vergrößerung, der sowohl der Kern unterliegt, wie auch das Zellplasma der die Oberhaut bildenden Elemente. Es handelt sich da also nicht um eine Neubildung, sondern einfach um einen hypertrophischen und hyperplastischen Vorgang.

Ist das Knötchen stark entwickelt, so erscheint es von der übrigen Oberhaut deutlich abgegrenzt; an den beiden Schnittenden läßt sich ein plötzliches Emportreten der Oberhautschicht feststellen, das dann nach dem Mittelteil zu leicht zunimmt und an der freien Oberfläche etwas gefranste Umrisse aufweist, die der unregelmäßigen Abschieferung dieses Teiles der Oberhaut zuzuschreiben sind. In der normalen Oberhaut hingegen erblicken wir eine deutliche, geradlinige Abgrenzung, weil diese sich in ununterbrochenen, ziemlich regelmäßigen Schichten abschiefert. Die regelmäßige Anordnung des normalen Epithels ist durch die Gegenwart der kleinen, mittelgroßen und größten Körper verändert, eine Veränderung, die in direktem Verhältnis steht zur Entwickelung des Knötchens. Die Zellen der verschiedenen Schichten (Abb. 4) sind durch die zahlreichen kleinen, mittelgroßen (nach dem Mannschen Verfahren rot gefärbten) und großen (mit derselben Methode blau oder leicht rosarot gefärbten) Körper verschoben, entstellt und in ihrer Beschaffenheit verändert.

Ich stimme mit Mingazzini nicht überein, wenn er annimmt, daß die kleinen Körper sich in den tieferen Zellen und vorzugsweise in der Schicht der zylindrischen Elemente vorfinden, die in ihrer Entwickelung weiter vorgeschrittenen und reifen Körper dagegen in den oberflächlichen Schichten. Für die Verteilung dieser Körper gibt es keine konstante Gesetzmäßigkeit. Wo die Oberhaut der Erkrankung untersteht, beginnt fast zur gleichen Zeit die Veränderung der Zellelemente, derzufolge es zur Bildung der kleinen, mittelgroßen und größten Körper kommt, welch letztere sich nach dem Mannschen Verfahren ganz anders färben als die kleinen und mittelgroßen Körper. Es können somit in der ganzen Dicke der Oberhautschicht die verschiedenen von Mingazzini für Parasiten gehaltenen Formen nebeneinander beobachtet werden. Um Parasitenkörper — als die sie Mingazzini ansah — handelt es sich da deshalb nicht, weil sich bei Betrachtung der nach Mann gefärbten Schnitte die Entstehung der initialen Formen und der ausgewachsenen Formen, die Mingazzini für Parasiten gehalten hat, sehr deutlich ersehen läßt.

Bevor ich an die Beschreibung dieser für Parasiten gehaltenen Körper gehe, halte ich es für notwendig, darauf hinzuweisen, daß die kleinen und mittelgroßen, nach Mann sich stark rot färbenden Körper von dem Kern der Oberhautzellen abstammen, die großen Körper dagegen — die Mingazzini für reife Parasiten hält —, die nach dem Mannschen Verfahren eine blaue oder blaßrote Farbe annehmen, ihren Ursprung vom Zellplasma ableiten. Nach Mingazzini wären die kleinen, mittelgroßen und großen Körper weiter nichts als die Vertreter verschiedener Entwickelungsstufen desselben Parasiten.

Nach Mingazzini ist der Parasit in den ersten Stadien seines Bestehens ziemlich klein und kugelförmig, mit Hämatoxylin nur wenig färbbar, hat ein gleichmäßiges, etwas lichtbrechendes Protoplasma und läßt sich hier und da in den tiefsten Zellen der Oberhaut wahrnehmen. Alsbald nimmt er einen größeren Umfang an und erreicht so die Größe und zumeist auch die Form der Kerne der epidermoidalen Zellen des Discoglossus; nicht gar selten behält er auch seine rundliche Gestalt bei. Sein Protoplasma weist dann nach und nach Vakuolen auf, aber keine Kerne. Er läßt sich mit Hämatoxylin stark blau färben, unterscheidet sich jedoch leicht von den Epithelkernen, da er des eigentümlichen chromatischen Netzes bar ist. Nach Mingazzini geht die den Parasiten einschließende Epithelzelle in schwere Entartung über; das entartete Protoplasma derselben wird teilweise zu einer hyalinen Flüssigkeit, die den Parasiten wie ein heller Hof umgibt, während der übrige Teil wie eine Rückstandsmasse um den Kern herum zurückbleibt, der wie ein kleines, mit Hämatoxylin färbbares Körperchen aussieht, das kein chromatisches Netz mehr besitzt und an einem Ende des Elements gelegen ist. Dieser Zustand dauert eine gewisse Zeit, und zwar so lange an, bis von der Zelle, die vorher den Parasiten eingeschlossen hielt, keine Spur mehr zu sehen ist; der Parasit bleibt dann bis in die spätesten Entwickelungsstadien von einem hellen Hof umgeben. Bei seiner noch weiteren Vergrößerung nimmt der Parasit auf jeden Fall eine kugelige, rundliche oder unregelmäßige Gestalt mit krummlinigen Umrissen an, wenngleich es auch nicht an Formen fehlt, die auch bei mittelmäßiger Entwickelung lange Zeit eine stäbchenförmige Gestalt beibehalten (Abbild. 4) und sich für Hämatoxylin stark chromatophil erweisen. Hat der Parasit jedoch erst einen gewissen Umfang erreicht, so verliert er seine chromatophile Eigenschaft für Hämatoxylin und erwirbt sie für Karmin. Sein Protoplasma vakuolisiert sich in immer höherem Maße, es zerstückelt sich unregelmäßig in verschieden gestaltete Massen, die immer nahe beieinander bleiben. Ist der Parasit dann endlich reif geworden, so verliert er die Chromatophilie für Karmin und nimmt eine äußerst blaßviolette Farbe an, die in ein mehr oder weniger leichtes Gelb ügergeht, sobald die Schnitte mit in Terpentinöl gelöster Pikrinsäure behandelt werden.

Wie ich bereits vorher dargelegt habe, sind die kleineren und mittleren Körper, die sich nach dem Mannschen Verfahren rot färben und von Mingazzini für Parasiten gehalten wurden, Bildungen nukleären Ursprungs. Die Veränderung, die in den Zellelementen vor sich geht, beginnt mit einer Vergrößerung der Kerne und des Zellplasmas und einer Abänderung des chromatischen Gehalts der Kerne. Während die Kerne der nicht veränderten Oberhautzellen (Abbild. 1 u. 2) das eigentümliche chromatische Netz mit blau oder rot gefärbten Kernkörperchen aufweisen, erscheinen die rot gefärbten Kernkörperchen in den Kernen der in beginnender Veränderung begriffenen Zellen viel größer als die der normalen Kerne. Die Vermehrung des Volumens der Kernkörperchenmasse geht Hand in Hand mit der Vermehrung des Kernvolumens. Zuweilen werden neben der größeren Kernkörperchenmasse ein oder zwei Körperchen wahrgenommen, die bald eine blaue (Abbild. 1, 7, 8), bald eine weit stärkere rote Farbe annehmen, als die größere Kernkörperchenmasse (Abbild. 2 u. 5). Mit der Zunahme des Kernvolumens hält die Vermehrung des Volumens der Kernkörperchenmasse (Abbild. 2, 3, 5) gleichen Schritt. Die vorbeschriebene Veränderung der Kerne ist von Veränderung des Zellplasmas begleitet, das sich um die Kerne herum vakuolisiert und seine Umrisse verliert. Schreitet die Veränderung der Zellelemente weiter fort, so verschwinden die Umrisse des Kerns, sowohl die großen Kernkörperchenmassen (mittelgroße Körper) wie auch die kleinen Kernkörperchenmassen (Initialkörper, Initialparasiten Mingazzinis) werden dann frei (Abbild. 4, 5, 9) und sind gewöhnlich von einem hellen Hof umgeben.

Während die kleinen Kernkörperchenmassen gewöhnlich keinerlei Baubesonderheiten wahrnehmen lassen, weisen die größeren zuweilen mehr oder weniger zahlreiche, meist gleichgroße Vakuolen auf, in deren Innerem oft blau gefärbte Körnchen zu erkennen sind (Abbild. 9); bald auch erscheinen sie aus dicht nebeneinander liegenden Granulationshaufen zusammengesetzt (Abbild. 3, 5, 7). Diese Baubesonderheiten, die in diesen Formen nukleären Ursprungs zu beobachten sind, erinnern an die Körper, die Negri im Ammonshorn der an Wut verendeten Hunde angetroffen hat.

Was dann die großen Körper anbetrifft, die Mingazzini für erwachsene Parasiten gehalten hat, und die nach dem Mannschen Verfahren stark blau oder rosarot werden (Abbild. 4, 5), so müßte man auch Uebergangsformen zwischen den einen und den anderen zu sehen bekommen, wenn sie wirklich von den großen, nach Mann rot gefärbten Kernkörperchenmassen herrührten. Soviel ich nun auch Schnitte anfertigen mochte, ist es mir doch nie gelungen, solcher Formen habhaft zu werden. Dagegen läßt sich mit Leichtigkeit feststellen, daß diese großen, von Mingazzini für erwachsene Parasitenformen gehaltenen Massen erst dann entstehen, wenn die Kernkörperchenmassen dem Zerfall der Kernmembran zufolge von den Resten des Zellplasmas frei geworden sind. Betrachtet man also eine Hautzone des Discoglossus, in der die Hautveränderung vorgeschritten ist, so stellen alle durch Eosin rot gefärbten Massen die Kernsubstanz dar, die blau gefärbten dagegen den Rückstand des Zellplasmas (Abbild. 4).

Hätte sich der Streit gelegt über die Bedeutung der Negrischen Körper, so wäre das Auffinden von Gebilden nukleären Ursprungs, die an sie erinnern, weiter nicht von Wichtigkeit; da aber die Frage, ob die Negrischen Körper wirklich Parasiten sind, immer noch vom Zweifel umwoben ist, bekommt der von mir beschriebene Werdegang der Gebilde nukleären Ursprungs einen gewissen Wert.

Weiterhin ist dann noch in Betracht zu ziehen, daß es sich, wie bei der Wut, auch bei dem Molluscum contagiosum der Amphibien um ein filtrierbares Virus handelt. In einer anderen Arbeit werde ich über die in dieser Hinsicht gemachten Erfahrungen berichten.

Nachdem ich so festgestellt hatte, daß die bei Molluscum contagiosum der Amphibien von Mingazzini für Parasiten gehaltenen Formen nukleären Ursprungs sind und somit nichts mit Parasiten zu tun haben, kam mir der Gedanke, daß auch bei dem Epithelioma contagiosum oder der Variola der Tauben und bei dem Molluscum contagiosum des Menschen die unter dem Namen Taubenpockenkörperchen oder Molluscum contagiosum-Körperchen des Menschen bekannten Formen, über deren Bedeutung die Meinungen der Forscher noch auseinandergehen, nukleärer Abstammung sein könnten.

In dieser Hinsicht habe ich das Studium der Frage wieder aufgenommen, und mich dabei, wie ich in einer anderen Arbeit dartun werde, zu überzeugen vermocht, daß die Entstehung der die beiden Erkrankungen kennzeichnenden Körperchen die gleiche ist, wie die für die Körperchen des Molluscum contagiosum der Amphibien beschriebene.

Modena, Februar 1913.

Erklärung der Tafel.

Abbildung 1. Hautschnitt des Discoglossus pictus. Beginn der Hautveränderung mit Vergrößerung der Kerne und des Zellplasmas. Im Innern der vergrößerten Kerne läßt sich die Bildung von Massen beobachten, die nach dem Mannschen Verfahren rot gefärbt werden. Ok. 3. Ob. $^1/_{12}$ Zeiss.

Abbildung 2. Hautschnitt von Discoglossus. Inmitten normaler epidermoidaler Elemente bemerkt man eine von der Veränderung betroffene Zelle mit stark vergrößertem Kern und Zellplasma. Im Innern des Kerns hat eine (rot gefärbte) der Massen bedeutend an Volumen zugenommen. Ok. 3. Ob. $^1/_{12}$ Zeiss.

Abbildung 3. Dasselbe. Weiter vorgeschrittenes Stadium der Veränderung, die die Kerne und das Plasma der epidermoidalen Zellen betrifft. Ok. 3. Ob. $^1/_{12}$ Zeiss.

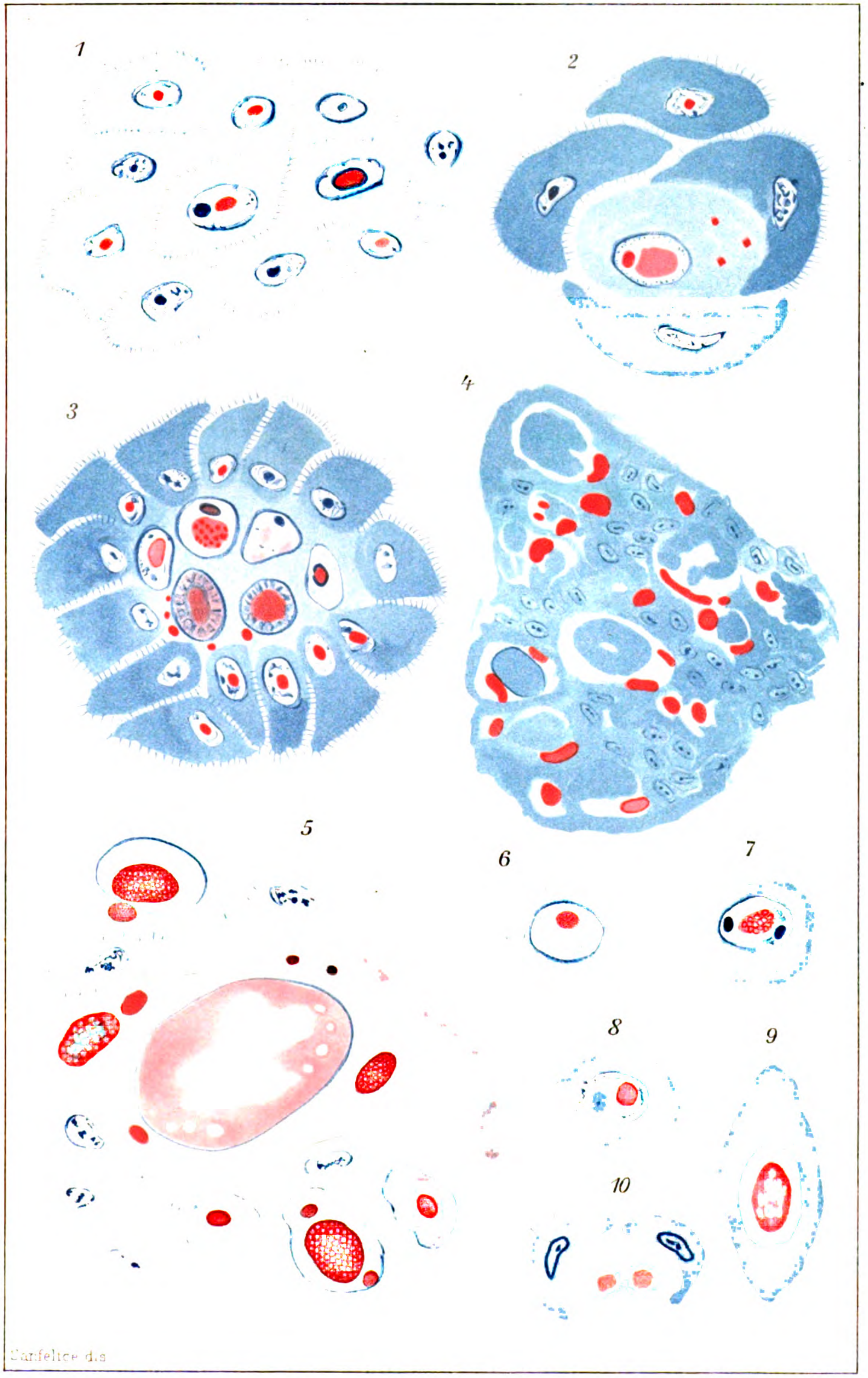
Abbildung 4. Dasselbe. Vorgerücktes Stadium der Hautveränderung. Die rot gefärbten Körper sind nukleärer Abstammung; die großen blau gefärbten Massen sind plasmatischen Ursprungs. Ok. 3. Ob. C. Zeiss.

Abbildung 5. Dasselbe. Struktur der Gebilde nukleären Ursprungs, die teilweise noch in den Kernen enthalten, teilweise frei sind.

Abbildung 6—10. Dasselbe. Epidermoidale Zellen der Hautveränderung des Discoglossus mit endonukleären und freien Körpern. Ok. 3. Ob. $^1/_{12}$ Zeiss.

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70.

Sanfelice, Discoglossus pictus.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
Sanfelice dis

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

F. Weise Lith. Jena

[illegible]
OCT [illegible]

Nachdruck verboten.

Meningitis purulenta et Encephalitis haemorrhagica nach Lumbalanästhesie, verursacht durch einen eigenartigen Sporenbildner.

[Aus dem Laboratorium der Kgl. Frauenklinik zu Dresden (Direktor Prof. Dr. E. Kehrer)].

Von Dr. **J. Senge,** Assistenzarzt der Klinik.

Mit 2 Tafeln.

Im Juni 1912 kam es bei einer Frau anläßlich der Ausführung der Lumbalanästhesie zu einer Infektion der Gehirn- und Rückenmarkshäute. Injiziert wurde 0,06 Stovain (Billon) und einige Tropfen Suprareninum Synth. Höchst. Die Krankengeschichte und der Sektionsbefund seien kurz mitgeteilt:

J. K., 58 Jahre alt, Schuhmachersfrau. Bisher nie ernstlich krank gewesen. Erste Regel mit 16 Jahren, stets regelmäßig, 3—5 Tage lang. Menopause seit 8 Jahren 7 Spontangeburten. Wochenbett stets fieberfrei. Letzte Geburt vor 16 Jahren.

Patientin sucht jetzt die Klinik auf wegen Gebärmuttervorfall, an dem sie seit 10 Jahren leidet und der ihr in der letzten Zeit viele Beschwerden verursacht.

Status praesens: Frau ist mittelgroß und in gutem Ernährungszustand. Brust- und Bauchorgane zeigen normalen Befund. Die Untersuchung des Genitale ergibt: Aus der klaffenden Vulva ragt die vordere Scheidewand fast vollständig heraus. Die Schleimhäute sind leicht livide. Alter Scheidendammriß II°; die Urethralmündung weit klaffend. In der Scheide findet sich links im Scheidengewölbe ein Ulcus mit unregelmäßig verdickten Rändern und schmierig belegtem Grund. Die Portio ist ganz hypertrophisch; Scheidengewölbe im Verstreichen. Uterus ist ganz klein, senil, anteflektiert, vollkommen frei. Probeexzision der verdächtigen Stelle.

Durch die mikroskopische Untersuchung wird festgestellt, daß nur ein einfaches Dekubitalgeschwür, kein Carcinom, vorliegt. Es fand zunächst eine lokale Behandlung des Geschwürs statt. Die Operation, vordere und hintere Kolporrhaphie (18. Juni), verlief ohne Zwischenfall.

Nach Desinfektion wird in Lumbalanästhesie, die sehr gut wirkte, die vordere Scheidenwand elliptisch angefrischt. Die Blase wird stumpf zurückpräpariert und die vordere Blasenwand, die sehr dünn ist, vorsichtig durch eine Gersunysche Blasennaht gerafft, eingestülpt und gut zurückgehalten. Das Septum vesico-vaginale wird durch einige Catgutknopfnähte vereinigt; hierauf Schluß der Scheidenwunde durch Catgutknopfnähte. Dann wird der Damm und die Scheide in Form eines Rhombus angefrischt unter ziemlich starker Blutung aus den paraproctalen Venen. Catgutknopfnähte vereinigen die Scheide. 5 Levator-, 2 versenkte Nähte bilden einen festen Beckenboden. Haut, Damm Silkknopfnähte. Urin nach Katheterismus vollkommen klar. Vioform, trockener Verband.

7 Stunden post operationem klagte Patientin über starke Rückenschmerzen und wurde sehr unruhig. Einige Stunden später traten zu den Rückenschmerzen noch sehr heftige Kopfschmerzen, zu denen sich dann weiter Trismus und Nackenstarre hinzugesellten. Die Pupillen wurden eng und fast reaktionslos. Der anfänglich vorhandene Erregungszustand machte bald einem somnolenten, dann komatösen Zustande Platz. Unterdessen stieg die Temperatur langsam höher und höher bis 39,9° C. Puls 108, immer sehr gespannt.

An der Diagnose akute Meningitis konnte nicht mehr gezweifelt werden. Die ausgeführte Lumbalpunktion ergab eine stark getrübte, grau-weißliche Flüssigkeit, in der einige weißliche Flöckchen umherschwammen.

Das Lumbalpunktat wurde mir zur Untersuchung übergeben. Beim Zentrifugieren des stark eiweißhaltigen Punktats bildete sich reichlich Sediment. Hiervon wurden

---

1) Ausgearbeitet nach einem für den VI. internationalen Gynäkologenkongreß zu Berlin angemeldeten Vortrage.

Ausstriche gemacht, getrocknet und gefärbt (Methylgrün-Pyroninfärbung). Nach einigem Suchen fanden sich in einem Präparat 6 hintereinander gelegene, dicke plumpe Stäbchen; außerdem 4 nebeneinander intracellulär gelegene, von der gleichen Größe und Form. Noch bevor der Exitus erfolgte — 37 Stunden post operationem, 5 Stunden nach der Punktion — stand es also fest, daß der schwere komatöse Zustand durch eine infektiöse Meningitis hervorgerufen wurde.

Von dem Sediment der Lumbalflüssigkeit wurden Kulturen in Bouillon und auf Blutagarplatten angelegt; der Rest des Sediments und etwas Lumbalflüssigkeit, zusammen 1 ccm, einer weißen Maus intraperitoneal injiziert. Noch bevor die Sektion am anderen Tage stattfand, wurden die Kulturen untersucht. Die Bouillon war gleichmäßig getrübt; es fand sich eine Reinkultur von Gram-pos. Stäbchen, die zu zweien und mehreren hintereinander lagen; auch kurze Fäden waren vorhanden, die bei genauer Betrachtung und starker Vergrößerung ihre Zusammensetzung aus Einzelgliedern erkennen ließen. Im hängenden Tropfen zeigten dieselben keine Eigenbewegung. Auf den zwei angelegten Blutagarplatten waren mehrere üppig gewachsene, grau-weiß aussehende, glänzende Kolonieen mit glattem Rand und einem ca. 1—2 mm breiten, hämolytischen Hof vorhanden. Die Kolonieen boten makroskopisch und auch bei schwacher Vergrößerung alle ein gleiches Aussehen. Es handelte sich auch hier, wie die Ausstrichpräparate zeigten, um Gram-pos. Stäbchen, die ebenfalls kurze Fäden, aus 4—8 Einzelgliedern bestehend, gebildet hatten. Die Kulturen waren bei der Untersuchung 9 Stunden alt. Die geimpfte Maus war noch am Leben und bot außer einer beschleunigten Atmung noch keine auffälligen Krankheitssymptome.

Sektionsprotokoll (Prosektor Dr. Geipel): Kleine weibliche Leiche, Haut blaß, Fettgewebe gut entwickelt.

Weiche Schädeldecke mäßig feucht, Schädeldach symmetrisch; Diploe blutreich, harte Hirnhaut von geringer Spannung. Nach Entfernung derselben findet sich ein gelbliches Exsudat in den weichen Hirnhäuten der Konvexität. Dasselbe ist nicht gleichmäßig überall verbreitet, es finden sich vielmehr überall verteilt kleine Herde. Die weichen Häute sind mäßig hyperämisch, Blutungen fehlen. Kleine Eiterherde sitzen wesentlich spärlicher an der Basis, zumeist über den Furchen. Die sylvischen Furchen sind fast frei; die Hirnwindungen nicht abgeplattet, die Furchen nicht verstrichen. Beim Einschneiden in die Hirnsubstanz finden sich in ihr zahllose punktförmige Blutungen, welche unregelmäßig verstreut sind, vor.

Im linken Linsenkern ist ein kirschgroßer Herd, in welchem diese Blutungen sehr dicht stehen und die dazwischen liegende Hirnsubstanz erweicht ist, vorhanden. Ein beinahe haselnußgroßer Herd sitzt im rechten Sehhügel und ist von gleicher Beschaffenheit. Die übrige Hirnsubstanz ist feucht, glänzend. In den Seitenkammern findet sich ein Teelöffel schwach gefärbten Serums. Das Ependym ist zart. Die Häute des Rückenmarks sind in geringem Grade infiltriert, nirgends bemerkt man größere Eiteransammlungen wie an der Konvexität des Gehirns. Die Konsistenz ist fest; auf der Schnittfläche finden sich, sowohl in der grauen, wie in der weißen Substanz punktförmige Blutungen. Die Einstichöffnung in dem Wirbelsäulenkanal weist eine umschriebene Blutung auf.

Brusthöhle: Zwerchfellstand r. 3. R., links 4. R. Bei Eröffnung der Brusthöhle finden sich die Lungen zurückgesunken. Herzbeutel glatt und spiegelnd, in Handtellergröße freiliegend, enthält einige Tropfen Serum. Herz: 9 cm lang, 11 cm breit, 4,5 cm dick. Muskulatur braunrot, frei von Schwielen. Im rechten Herzen speckige Gerinnsel. Foramen ovale durchgängig für eine kleine Sonde. Im linken Herzen flüssiges Blut, Klappen zart. Eingang zu den Coronargefäßen nicht verlegt, Innenfläche glatt. Tonsillen schwach vergrößert. Eingang des Kehlkopfes gerötet. Trachealschleimhaut hochrot. In den Bronchien wenig schaumig gerötete Flüssigkeit. Linker Unterlappen hyperämisch, der rechte Oberlappen ödematös, ebenso der Unterlappen. Lungenarterien leer, ebenso die Venen.

Die Leber überragt 3 Querfinger breit den Schwertfortsatz, schneidet mit dem rechten Rippenbogen in der Mammillarlinie ab. Bauchfell glatt und spiegelnd, Darmschlingen schwach gebläht, Appendix frei, nicht verwachsen. Milz klein, schlaff, 12:7:3, von brüchiger Konsistenz. Pulpa trübrot, etwas abstreifbar. Von den Nebennieren ist die linke derb. Linke Niere: Fettkapsel gut entwickelt, bindegewebige Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, mattbraun, Pyramiden mattrot, Nierenbecken leer, Schleimhaut blaß. Rechte Niere wie linke. In der Harnblase viel klarer Urin. Schleimhaut nicht verändert.

Darm: Schleimhaut des Duodenums blaß, Magen fast leer, an der hinteren Wand multiple Blutungen, Schleimhaut glatt und blaß. Leber leicht verfettet, von brüchiger Konsistenz, Struktur deutlich; dünnflüssige Galle in der Gallenblase.

Eiterausstrich aus den Meningen: Die Ausstriche ergeben massenhaft Stäbchen, welche weniger vereinzelt, meist zu Haufen in dem Zelleib liegen. Die Färbung der Bacillen ist eine unregelmäßige. Manche sind kräftig tingiert, andere vollkommen abgeblaßt wie Schatten. Selbst in den Bacillen, welche den Farbstoff kräftig angenommen haben, ist die Färbung eine ungleichmäßige. Die Länge der Bacillen beträgt 6—10 μ, ferner begegnet man 16—20 μ langen, von denen einzelne eine Querteilung in kurze Glieder erkennen lassen, andere völlig ungeteilt sind. Die Enden sind größtenteils glatt, einzelne schwach konvex. Die Bacillen färben sich nach **Gram** ungleichmäßig und man findet alle Uebergänge von intensiv gefärbten Bacillen bis zu blassen Schatten. Bei sehr langer Einwirkung von absolutem Alkohol resp. Anilinöl treten besonders stark entfärbte Bacillen auf, in deren Leib man, unregelmäßig verteilt, kürzere und längere Körnchen vorfindet.

Die einige Tage später ebenfalls von Herrn Dr. **Geipel** vorgenommene Untersuchung mikroskopischer Schnitte aus dem Gehirn und Rückenmark sei gleich hier im Anschluß an den Sektionsbefund mitgeteilt.

Schnitt aus dem Gehirn: „Die Gefäße sind hochgradig erweitert, mit Blut strotzend gefüllt, ihre Wandung ist sehr stark ausgezogen, verdünnt. Die roten Blutkörperchen überwiegen. Um die Gefäße herum finden sich kleine Blutaustritte und Anhäufungen von polynukleären Leukocyten. In der Umgebung ist die Hirnsubstanz in frischer Erweichung begriffen. Die Bacillen sind größtenteils sehr reichlich vorhanden, liegen in den Zellen in Haufen zusammen, weniger frei. Besonders schön sieht man sie um die Gefäße in der Hirnsubstanz, woselbst sie in Haufen der Wand anliegen. Im Gefäßlumen finden sich Bacillen nur vereinzelt. Seltener begegnet man Stellen mit reichlichen Bacillen im Lumen bei gleichzeitiger starker Anhäufung von Bacillen in der Gefäßwand. Nicht ganz von der Hand zu weisen ist, daß artifiziell derartige Bilder entstehen können. Tafel I, Fig. 1a Uebersichtsbild, schwache Vergrößerung, Fig. 1b starke Vergrößerung (anderes Präparat).

Rückenmark: Der Bacillengehalt ist ein sehr hoher. Die Bacillen liegen intracellulär. Von den weichen Häuten des Rückenmarks sind die Infiltrate mit Eiterzellen geringer, die Bacillen indes reichlicher. Vereinzelte Fettkörnchenzellen liegen in der Nachbarschaft der Gefäße. In der Rückenmarkssubstanz begegnet man spärlichen Blutaustritten, in diesen keine Bacillen."

Aus dem Eiter der weichen Häute gingen Kolonieen in mittelgroßer Menge an, jedenfalls war die Zahl der angegangenen Kolonieen geringer als in dem mit etwa der gleichen Menge angefertigten Ausstrichpräparate. So wurden in einem Ausstrich von einer Oese ca. 35 Bacillen gezählt und gingen nur ca. 10 Kolonieen bei Aussaat einer Oese auf. Eine mit Eiter geimpfte Maus ging nach 48 Stunden ein.

In Anbetracht des bei der Sektion erhobenen Befundes und des Resultates der allerdings noch nicht abgeschlossenen Untersuchung der angelegten oben erwähnten Kulturen war es möglich, schon jetzt eine Reihe von Infektionserregern, als hier nicht nicht in Betracht kommend, auszuschließen. Bei dem äußerst rapiden Verlaufe der Erkrankung konnte nur ein Keim von anscheinend größter Virulenz in Frage kommen. Auf eine ziemlich hohe Virulenz für den Menschen deuteten auch die äußerst zahlreichen kapillaren Blutungen im Gehirn. Eine Infektion mit dem Coli-Bacillus oder einem nahen Verwandten desselben, welche wohl zunächst in Betracht gekommen wäre, konnte aus dem schon erwähnten bakteriologischen Befunde ausgeschlossen werden. Herr Dr. Geipel, dem ich den bisherigen bakteriologischen Befund mitteilte, sprach den Verdacht einer Milzbrandinfektion aus.

Die Untersuchung der am Tage vorher angelegten, inzwischen 15 Stunden alten Blutagarkultur ergab zu unserer größten Ueberraschung, daß wir es mit einem Sporen bildenden Stäbchen zu tun hatten. Eine Kapselbildung schien ebenfalls an vielen Exemplaren vorhanden zu sein. Die geimpfte Maus (s. o.) verendete nach 18 Stunden. Sektion: Der Darm der Maus ist gebläht, die Serosa, speziell im unteren Teile des Darmes, stark gerötet; Blutungen in der Serosa sind nicht sichtbar. Die Milz ist blutreich, dunkelrot, aber nicht merklich vergrößert. In der Bauchhöhlenflüssigkeit finden sich massenhaft Stäbchen, selten allein liegend, meist zu zweien und in kurzen Fäden angeordnet. In einem Abstrichpräparat aus der Pulpa der Milz finden sich zwischen den Pulpazellen Lymphocyten und Blutkörperchen, bei Gram-Färbung dunkelviolett gefärbte Stäbchen; an einigen Stellen sind längere und kürzere Fäden vorhanden, deren Zusammensetzung aus Einzelgliedern gut zu erkennen ist (Tafel II, Fig. 2).

Es waren also in dem mit Lumbalpunktat geimpften Tier die gleichen Stäbchen gewachsen wie bei den angelegten Kulturen. Sporenbildung war nicht eingetreten. Durch diesen Impfversuch war auch die Tierpathogenität des direkt aus dem Menschen gezüchteten Keimes einwandfrei bewiesen, wenn ich auch, was zugestanden werden muß, über die injizierte Menge von Keimen, die in dem Rest des Sediments vorhanden gewesen waren, keine nähere Angabe zu machen imstande bin, als daß aus je einer Oese des Sediments auf den Blutagarplatten 8—10 Kolonieen gewachsen waren. Der Rest des Sediments betrug nach Anlegung der Kulturen ca. 0,2 ccm (= etwa 80—150 Oesen). Der bisher erhobene Befund schien für eine Infektion mit dem Milzbrandbacillus zu sprechen. Es fehlte freilich die für Milzbrand als typisch angesprochene hämorrhagische Form der Meningitis, dafür war aber die hämorrhagische Encephalitis um so auffallender.

Woher der Keim stammen konnte, darüber waren wir uns vollkommen unklar. Vor der Injektion des Anästhetikums fand die übliche Desinfektion der Lendenwirbelsäulengegend mit Seife und Bürste und mit Sublimatalkohol statt. Die zur Injektion verwandte Spritze und Kanüle war, wie wohl allgemein üblich, 10 Minuten lang in Wasser ausgekocht worden. Vor Gebrauch wurden sie mit sterilem Wasser durchgespült. Mit derselben Spritze und der gleichen Kanüle wurde 1 Stunde später nach erneutem Auskochen bei einer anderen Frau ebenfalls die Lumbalanästhesie ausgeführt, ohne daß irgendein Nachteil daraus entstanden wäre. Die angewandten Injektionsflüssigkeiten, Stovain und Suprarenin derselben Packung, ergaben bakteriologisch einen völlig negativen Befund. Für die Möglichkeit einer metastatischen Infektion durch das angewandte Catgut[1]) von der Wunde aus hatten wir keinen Anhalt, da diese vollkommen reaktionslos war und sich nichts verdächtiges hier fand. Außerdem sprach das rasche Auftreten der heftigen meningitischen Symptome, der schnelle Verlauf und der sehr geringe Gehalt an Keimen in der Milz durchaus für eine lokal und primär herbeigeführte Infektion des Rückenmarks und des Gehirns und nicht für eine sekundär erfolgte Erkrankung derselben.

Das angewandte Nebennierenpräparat war das von der Höchster Firma synthetisch hergestellte Suprarenin. Hiermit schied auch die Möglichkeit einer Verunreinigung durch Organe infektiöser Tiere aus. Für eine Infektion, die von dem Nasenrachenraum oder von den Mittelohren aus erfolgt sein könnte, sprach nichts. Irgendein Eiterherd oder eine kleine Pustel war nirgends zu finden. Es blieb somit die Frage, woher der Keim stammen könnte, ungelöst, dagegen war als feststehend anzusehen, daß die Infektion bei Ausführung der Lumbalanästhesie erfolgt war.

Herr Prof. Lange (Dresden, jetzt Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin-Lichterfelde), dem ich am folgenden Tage die ersten Kulturen auf der Blutagarplatte und Präparate zeigte, sprach sich, namentlich auf Grund der Ausstrichpräparate dahin aus, daß hier mit großer Wahrscheinlichkeit eine Milzbrandinfektion angenommen werden dürfte, doch wollte er noch kein endgültiges Urteil abgeben. Bei einer angelegten Agarplattenkultur fiel ihm dann zunächst das weiter unten zu beschreibende, vom typischen Milzbrand abweichende Verhalten auf. Er war so liebenswürdig, mir hiervon gleich Mitteilung zu machen. Es schien ihm die angenommene Milzbrandinfektion jetzt doch recht zweifelhaft.

---

[1]) Als Catgut war „Steril Catgut-Kuhn, frisch vom Tier entnommen“, verwandt worden.

Hierdurch wurde ich veranlaßt, weitere Untersuchungen mit dem Stamm anzustellen und Parallelversuche mit erwiesenen Milzbrandstämmen auszuführen. Hierzu wurden mir 3 Milzbrandstämme von Herrn Prof. Lange und einer von Herrn Dr. Geipel bereitwillig zur Verfügung gestellt.

Das kulturelle Verhalten des aus dem Lumbalpunktat gezüchteten Keimes war bei Verwendung der gebräuchlichsten Nährböden folgendes:

Bouillon beginnt schon nach ca. 6 Stunden sich leicht zu trüben. Die Trübung nimmt rasch an Intensität zu und bleibt bis zum 2. Tage, dann allmählich Klärung von oben nach unten unter Bildung eines weißlichen homogenen oder kleinflockigen Niederschlages. In einer Kultur im hängenden Bouillontropfen bei 37° ist die Bildung von langen aber meist geraden Fäden besonders an der Peripherie sehr deutlich. Die Sporenbildung ist in Bouillon unvollkommen und tritt später ein als bei Agarkulturen.

Auf Gelatineplatten bilden sich grauweiße Kolonieen mit ziemlich scharfem Rande, der meist eine zirkuläre Streifung aufweist. In der Stichkultur kommt es zu reichlicher seitlicher Aestchenbildung, die meist gleichmäßig von unten nach oben ausgebildet ist. Vom 2. Tage an wird die Gelatine langsam verflüssigt. Die Verflüssigung beginnt schalenförmig und schreitet zylindrisch fort. Im Verflüssigungstrichter kommt es zur Ansammlung grauweißlicher krümlicher Massen.

Auf der Agarplatte sind die oberflächlichen Kolonieen grauweiß, saftig, glänzend, der Rand zunächst scharf, bei schwacher und auch starker Vergrößerung ist in den ersten Stunden keine Härchen- oder Lockenbildung vorhanden. Eine Strichelung am Rande ist nicht immer deutlich ausgebildet. Erst nach ca. 16 Stunden sind mikroskopisch, weniger makroskopisch Auszackungen, gewundene, groblockige oder langwellige oder gerade Ausläufer von nebeneinander gelagerten Fäden zu beobachten. Diese Gebilde traten nicht an allen Kolonieen in gleicher Weise auf, so daß die einzelnen gleichartigen Kolonieen wieder unter sich nicht ein vollkommen gleiches Bild darboten. Zu einer richtigen ausgesprochenen Lockenbildung wie bei typischen Milzbrand kommt es auch bei längerem Stehen der Kulturen nie. Dagegen ist diese schon besser ausgebildet auf Drigalsky-Platten, noch besser aber auf Serumagarplatten (Tafel II, Fig. 3). Verwendet wurde hierbei menschliches Serum aus Nabelschnurblut. Auf diesen Serumagarplatten ist eine Lockenbildung mikroskopisch an manchen Kolonieen schon nach 6 Stunden deutlich vorhanden, nach 12 Stunden auch makroskopisch an allen Kolonieen gut erkennbar, doch zeigte die Randpartie auch hier nicht das gelockte Bild wie eine typische Milzbrandkolonie auf einfachem Agar.

Neutralrotagar wird nicht verändert, Traubenzuckeragar nicht vergärt. Auf Kartoffeln bildet sich ein wenig erhabener, grauweißer, glänzender, mäßig dicker Belag mit unregelmäßigem Rande. Milch wird durch den Bacillus nach ca. 20 Stunden koaguliert, später aber wieder verflüssigt.

Bei Sauerstoffabschluß findet gar kein oder nur ein kaum sichtbares Wachstum statt. Wurden die Platten dann nach 6—8-tägigem vollkommenen Sauerstoffabschluß geöffnet und wieder in den Brutofen von 37° gestellt, so tritt schon nach wenigen Stunden ein deutliches Wachstum ein [1]).

Die Frage, ob das Stäbchen Eigenbewegung besitzt, oder nicht, konnte mit absoluter Sicherheit nicht entschieden werden. Bei wiederholten Untersuchungen daraufhin fand man meist alle Individuen vollkommen ruhig, nur zweimal (besonders bei jungen Bouillonkulturen) wurden nach längerer Beobachtung ein paar Individuen gesehen, die eine geringe Beweglichkeit zeigten, welche kaum noch als Molekularbewegung aufgefaßt werden konnte. Die Enden der Stäbchen im frischen Präparat sind leicht vorgewölbt, nicht scharf abgeschnitten.

Aus dem kulturellen Verhalten des Bacillus mußte geschlossen werden, daß der fragliche Stamm ein typischer, echter Milzbrand nicht sein konnte, doch bestand noch die Möglichkeit, daß eine atypische Form vorlag, weshalb weitere Tierversuche angeschlossen wurden. Bei den ersten Tierimpfungen wurde meist eine Aufschwemmung einer 24-stündigen Agarplattenkultur in einigen Kubikzentimetern physiologischer Kochsalzlösung verwandt und diese dann subkutan oder intraperitoneal injiziert. Desgleichen wurden weiße Mäuse und Meerschweinchen mit den schon erwiesenen Milzbrandstämmen geimpft. Die injizierte Menge betrug im Durchschnitt $^1/_2$ ccm. Die Tiere erlagen fast alle nach 1—6 Tagen der Infektion, nur von den subkutan und intraperitoneal mit dem fraglichen Stamm infizierten Meerschweinchen blieben die meisten am Leben. Extrakte von den Organen der verendeten Tiere wurden zu den weiter unten angegebenen serologischen Untersuchungen verwandt. Der Bacillen- bzw. Sporengehalt der injizierten Aufschwemmung mußte sehr wechseln, je nach der Zahl der auf der verwandten Agarplatte vorhandenen Kolonieen, und es konnte so nicht genau festgestellt werden, ob ein merklicher Unterschied in der Tierpathogenität vorhanden war zwischen dem neu gefundenen und den bereits als Milzbrand erwiesenen Stämmen. Auch schien mir die angewandte Menge als viel zu hoch gegriffen. Es wurde deshalb zu den weiteren Tierimpfungen von einer 24-stündigen Bouillonkultur ausgegangen, die mit einer Oese beimpft und bei 37° im Brutofen gehalten worden war. Von dieser wurden absteigende Mengen nach entsprechender Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung injiziert. Um eine annähernde Vorstellung über die darin enthaltenen Keime zu haben, wurden einige Male Agarplattenkulturen mit 0,1 ccm, in welcher Flüssigkeitsmenge durch Verdünnung auf 1:400, 0,00025 ccm der ursprünglichen Bouillonkultur enthalten war, angelegt. Die Anzahl der aufgegangenen Kolonieen betrug im Mittel noch 1100—1400. Auf die genannte Weise wurden im ganzen noch 20 Mäuse und 12 Meerschweinchen in zwei verschiedenen Zeitabständen mit dem fraglichen Stamm geimpft. Die Angabe der Quantität ist umgerechnet auf die Menge der ursprünglichen, nicht verdünnten Bouillonkultur.

---

[1]) Zur Prüfung des Sauerstoffbedürfnisses wurden Schottmüllersche Anaërobenplatten benutzt.

I. Impfserie[1]):

Intraperitoneal:

1.	Ms.	0,1	ccm	†	16	Std.	Bauchh.	Bac.	+++	i.R.K.	Mi.	+	Le.	—	Lu.	—
2.	„	0,2	„	„	12	„	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—
3.	„	0,3	„	„	14	„	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—
4.	„	0,4	„	„	16	„	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—
5.	„	0,5	„	„	12	„	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—
1.	Mw.	0,4	„	„	20	„	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—
2.	„	0,5	„	„	14	„	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—
3.	„	0,75	„	„	16	„	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—

Subkutan:

1.	Ms.	0,25	ccm	†	10	Std.	Impfst.	Bac.	+++	Mi.	+	Le.	—	Lu.	—
2.	„	0,35	„	„	30	„	„	„	+++	„	+	„	—	„	—
3.	„	0,45	„	„	18	„	„	„	+++	„	+	„	—	„	—
4.	„	0,55	„	„	20	„	„	„	+++	„	+	„	—	„	—
5.	„	0,6	„	„	18	„	„	„	+++	„	+	„	+	„	+
1.	Mw.	0,5	„	lebt											
2.	„	0,75	„	„											
3.	„	1,0	„	„											

Bei der zweiten Impfserie wurden auch jedesmal beide Nieren histologisch auf Bacillen untersucht.

II. Impfserie:

Intraperitoneal:

1.	Ms.	0,05	ccm	†	17	Std.	Bauchh.	+++	i.R.K.	Mi.	+	Le.	—	Lu.	—	Niere	++
2.	„	0,025	„	„	20	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—	„	+
3.	„	0,01	„	„	30	„	„	+++	„	„	+	„	—	„	—	„	+
4.	„	0,005	„	„	5.	Tag	„	++	„	„	—	„	—	„	—	„	—
5.	„	0,001	„	„	12.	„	„	—	„	„	—	„	—	„	—	„	—
6.	„	0,005	„	„	9.	„	„	—	„	„	—	„	—	„	—	„	—
1.	Mw.	0,3	„	lebt													
2.	„	0,2	„	„													
3.	„	0,1	„	„													
4.	„	0,05	„	„													
5.	„	0,025	„	„													
6.	„	0,01	„	„													

Subkutan:

1.	Ms.	0,1	ccm	†	44	Std.	Impfst.	Bac.	+++	(Schnitt)	Mi.	+	Le.	—	Lu.	—	Niere	+
2.	„	0,05	„	lebt														
3.	„	0,01	„	„														
4.	„	0,005	„	„														

Aus dieser Aufstellung erhellt, daß die tödliche Dosis der genannten Bouillonkultur doch erheblich hoch ist. Ferner hat sich eine größere Virulenz bei intraperitonealer Einverleibung ergeben als bei subkutaner. Der Organbefund bei den einzelnen Tieren, die kurze Zeit nach der Infektion verendeten, wich nicht sehr wesentlich voneinander ab. Bei einzelnen Tieren fanden sich besonders in der Milz reichliche diffuse Blutungen, bei anderen nicht. So war eine außerordentlich starke Durchblutung der Milz von Maus 1, welche 0,05 intraperitoneal erhalten hatte, eingetreten. Im Gegensatz hierzu war die Zahl der in den mikroskopischen Schnitten gefundenen Bacillen auffallend gering. In den Nieren, wo die Bacillen meist in der Nähe von Glomerulis oder in diesen selbst sich fanden, waren ebenfalls meist kleine Hämorrhagien vorhanden.

---

[1] Erklärung der Abkürzungen: Ms. = Maus, Mw. = Meerschweinchen, Bauchh. = Bauchhöhle, gr. + = Gram positiv, — = gar keine Bacillen, +++ = sehr reichliche, ++ = mäßig zahlreiche, + = vereinzelte Bacillen, i.R.K. = in Reinkultur, Mi. = Milz, Le. = Leber, Lu. = Lunge, Impfst. = Impfstelle, Bac. = Bacillen.

Weber hat bei der Untersuchung von 150 Flaschen sogenannter steriler Milch 3mal Bakterien gefunden, die ihrem Wachstum nach zu den Heubacillen gehörten, sich aber bei intraperitonealer Verimpfung von $^1/_{10}$—$^1/_{25}$ sporenfreier Agarkultur auf Meerschweinchen als pathogen erwiesen.

Eine Prüfung des von mir gefundenen Stammes nach dieser Richtung hin fiel positiv aus. Auf etwa 300 g schwere Meerschweinchen wurden von 20-stündiger sporenfreier Agarkultur (in je 1 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt) Mengen von $^1/_2$, $^1/_5$, $^1/_{10}$ und $^1/_{20}$ Kulturbelag intraperitoneal verimpft. Die mit $^1/_2$, $^1/_5$ und $^1/_{10}$ Agarkultur infizierten Tiere boten ganz das von Weber geschilderte Krankheitsbild einer schweren Vergiftung: Jammern der Tiere, aufgetriebener Leib, Atemnot, aber kein starker Temperaturabfall. Sie gingen innerhalb 15—20 Stunden ein. Bei der Sektion fand sich stärkste Entzündung des Peritoneum parietale und der Darm- und Magenserosa, und enorme Blutüberfüllung von Leber und Milz. Auch war eine geringe Menge etwas blutig gefärbten Exsudats vorhanden.

Bei den mitgeteilten Tierimpfungen muß noch besonderer Nachdruck auf die Tatsache gelegt werden, daß es nicht möglich war, den Bacillus nachzuweisen in den Tieren, die erst mehrere Tage nach der Infektion zugrunde gingen. Wodurch der Tod dieser Tiere nach überwundener Infektion verursacht wurde, kann nicht sicher angegeben werden, doch möchten wir der Ansicht zuneigen, daß hier ein ursächlicher Zusammenhang besteht, und zwar so, daß die Bacillen zugrunde gingen und die entstehenden Zerfallsprodukte, sogenannte Endotoxine, den Tod herbeiführten.

Von dieser Vorstellung geleitet, wurde versucht, durch Extrakte von Kulturen des Stammes, nachdem zuvor Sterilitätsproben angelegt waren, solche eventuelle Endotoxine im Experiment festzustellen. Zu diesem Zweck wurden von dem Extrakt weißen Mäusen bis zu 2 ccm subkutan injiziert. Irgendwelche krankhafte Erscheinungen konnten jedoch danach nicht nachgewiesen werden. Es kann somit die oben ausgesprochene Auffassung über die Ursache des noch spät erfolgten Todes der Tiere ohne Bacillenbefund nicht als erwiesen angesehen werden. Eine zweite Möglichkeit, der ich allerdings nicht weiter nachgegangen bin, wäre die, daß die Bacillen aus dem Pepton und den albuminoiden oder sonstigen N-haltigen Stoffen der Bouillon oder auch aus Eiweißsubstanzen des Tierkörpers toxische Spaltprodukte in minimaler Menge gebildet haben, die, in chronischer Weise wirkend, allmählich den Tod der Tiere herbeiführten.

Außer Meerschweinchen und weißen Mäusen wurden noch einige Kaninchen geimpft. Bei der zunächst angewandten subkutanen Einverleibung der Keime war eine Reaktion überhaupt nicht zu beobachten. Auch bei intraperitonealer Injektion von 1,0—1,5 einer 24-stündigen Bouillonkultur trat nur für 1—2 Tage eine Störung im Allgemeinbefinden ein, die in der Freßunlust des Tieres zum Ausdruck kam. 2 Kaninchen wurden intravenös mit 0,5 und 1,0 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur infiziert. Weder an der Einstichstelle noch sonst irgendwo war danach eine Reaktion zu beobachten, selbst das Allgemeinbefinden schien bei den Tieren gar nicht gestört zu sein. Bei einem anderen Kaninchen wurde die Trepanation des Gehirns ausgeführt und demselben 2 Oesen einer 24-stündigen Agarkultur direkt unter die eröffnete Dura appliziert.

Darauf Schluß der Wunde mit Catgut. Das Tier überstand den operativen Eingriff, jedoch bekam es am 2. Tage mehrere Anfälle von klonischen Krämpfen, erlag aber nicht der Infektion. Vielmehr trat an der Operationswunde eine lokale Eiterung auf, aus der sich am 7. Tage bei Entnahme eitrigen Sekrets mit einer Platinöse der fragliche Stamm wieder isolieren ließ. Am 4. Tage nach dem Eingriff bekam das Tier auch eine linksseitige Panophthalmie, wodurch das Auge zerstört wurde. 14 Tage später ging es zugrunde, ohne daß es mir jedoch gelungen wäre, den Keim noch aus dem Tier zu züchten.

Zwei weiße Ratten, mit 1,0 und 1,5 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur subkutan injiziert, verhielten sich vollkommen refraktär gegenüber der Infektion.

Wesentlich anders waren die Befunde bei den mit erwiesenem Milzbrand geimpften Tieren. Die Versuche einzeln anzuführen, würde zu weit gehen. Dabei zeigte sich zunächst, daß alle 4 Stämme eine etwas verschiedene Virulenz besaßen. Als niedrigste, nach 2 Tagen tödliche Dosis konnte bei einem der vier angewandten Stämme 0,00005 ccm festgestellt werden. An der Injektionsstelle bei subkutaner Einverleibung fand sich bei jedem Tier das sulzig-hämorrhagische Exsudat bald mehr bald minder stark ausgesprochen, während es bei allen mit dem fraglichen Stamm geimpften Tieren vollkommen fehlte oder kaum angedeutet war (Tafel II, Fig. 4). In den Organen der mit echtem Milzbrand geimpften Tiere fanden sich massenhaft die Bacillen in kurzen und langen Fäden, sehr reichlich auch in den Blutgefäßen, und zwar waren sie in jedem Falle leicht nachzuweisen. Bei dem von mir isolierten Stamme besteht bezüglich der Virulenz also ein großer Unterschied gegenüber Milzbrand, desgleichen — was besonders betont werden muß — auch in der Ausbreitung im Tierkörper, die gegenüber dem echten Milzbrand verschwindend gering ist.

Weiter wurde zur Feststellung der Art des Bacillus die von Ascoli angegebene Präzipitinmethode angewandt. Da ich mit dem zunächst angewandten Milzbrandserum vom Sächsischen Serumwerk keine Reaktion bekam, wandte ich mich direkt an Herrn Prof. Ascoli (Mailand), der mir bereitwilligst mehrere Phiolen präzipitierenden Milzbrandserums zusandte. Für die große Liebenswürdigkeit sage ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

Ich führte nun, um einen Vergleich zu haben, die Präzipitinreaktion in gleicher Weise mit den schon erwiesenen 4 Milzbrandstämmen aus. Die Reaktion stellte ich zunächst an mit dem Extrakt einer 24-stündigen Agarkultur, dann mit Organextrakten von geimpften und verendeten Tieren. Auf die Herstellungsweise der Extrakte und die Ausführung der Reaktion möchte ich nicht näher eingehen und verweise deshalb auf die Publikation von Ascoli, an dessen Vorschrift ich mich hielt. Bei den Agarkulturen war der Ausfall der Reaktion sowohl bei allen bereits erwiesenen Milzbrandstämmen positiv, als auch bei dem fraglichen Bacillenstamm. Bezüglich der Zeit des Eintrittes und in der Intensität aber war ein sehr deutlicher Unterschied zu beobachten. Während bei den vier erwähnten Stämmen die Reaktion fast augenblicklich und deutlich auftrat, konnte sie bei dem fraglichen Stamm erst nach mehreren Minuten als positiv angesprochen werden. Die ringförmige Trübung fiel auch viel schwächer aus. Organextrakte der Milz und der Leber von mit dem fraglichen

Stamm geimpften Tieren gaben ein vollkommen negatives Resultat. Die Ursache hierfür könnte wohl, wenn man an der Milzbrandnatur des Keimes trotz alledem festhalten wollte, darin begründet erscheinen, daß sich bei den geimpften Tieren nur spärliche oder gar keine Keime in mikroskopischen Schnitten von Milz, Leber und Lunge vorfanden und somit auch die Möglichkeit einer Präzipitinogenbildung in den untersuchten Organen nicht gegeben war, während bei den Tieren, welche mit den vier anderen Stämmen injiziert waren, außerordentlich zahlreiche Bacillen in alle Organe, besonders in Milz, Lunge, Leber und Nieren eingedrungen waren. Die Reaktion von Extrakten dieser Organe fiel auch prompt positiv aus.

Da sich an der Injektionsstelle der Tiere, die subkutan mit dem fraglichen Stamm infiziert waren, immer ziemlich zahlreiche Bacillen fanden (vgl. Tafel II, Fig. 4), so war daran zu denken, daß Extrakte aus Gewebsstückchen, welche der Injektionsstelle entnommen würden, vielleicht eine positive Reaktion geben würden. Das Resultat war aber negativ.

Wie bei der mikroskopischen Beschreibung der Gehirnschnitte bereits erwähnt und aus den Figuren der Tafel I ersichtlich ist, waren in der Hirnsubstanz ziemlich zahlreiche Bacillen gefunden worden, und man konnte erwarten, daß ein aus Hirnsubstanz mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellter Extrakt eine positive Reaktion geben würde. Durch den großen Bacillengehalt war ja die Möglichkeit einer Präzipitinogenbildung im Gehirngewebe reichlich gegeben. Das Gehirn war in toto in 10-proz. Formalinlösung aufbewahrt worden. Bei Ansetzung der Reaktion trat erst nach mehreren Minuten eine an der Berührungsstelle von Extrakt und Serum eben sichtbare, leichte, ringförmige Trübung auf.

Das Ergebnis der bisherigen Untersuchungsresultate ist also, kurz zusammengefaßt, im wesentlichen folgendes:

1) Das aus dem Lumbalpunktat in Reinkultur gezüchtete Stäbchen ist grampositiv, unbeweglich, bildet längere Fäden, besonders im hängenden Bouillontropfen bei 37°, und Sporen.

2) Bouillon wird zunächst diffus getrübt, klärt sich aber vom 2. Tage an, unter Bildung eines homogenen oder kleinflockigen Bodensatzes auf.

3) Gelatine wird vom 2.—3. Tage an langsam verflüssigt. Bei Stichkultur Aestchenbildung, desgleichen in Agarstichkultur.

4) Auf gewöhnlichem Agar bildet es in den ersten Stunden gar keine, bei längerem Wachstum an einigen Randpartieen, seltener in der ganzen Zirkumferenz der Kolonie nur unvollkommene Locken oder zeigt nur eine Andeutung derselben. Konzentrische Strichelung am Rande der Kolonieen ist meist deutlich ausgeprägt durch die parallel nebeneinander liegenden Fäden. Durch Wachstum auf Serumagar kann an der Peripherie der Kolonieen die oben näher bezeichnete und abgebildete Lockenbildung hervorgerufen werden.

5) Die Ascolische Präzipitinreaktion fällt erst nach einigen Minuten schwach positiv aus mit Extrakten einer 24-stündigen, üppigen Agarkultur und Hirnsubstanz der Toten, dagegen ist sie negativ mit Organextrakten von Milz, Leber und mit Extrakten aus Gewebsstückchen der Umgebung der Injektionsstelle bei Tieren, die einige Tage nach der Infektion zugrunde gegangen waren.

6) Für Mäuse und Meerschweinchen ist der Stamm schwach pathogen, nicht für Ratten und Kaninchen; für Meerschweinchen zudem nur bei

intraperitonealer Infektion. Das für Milzbrand charakteristische sulzig-hämorrhagische Oedem fehlt an der Injektionsstelle völlig. Ein Eindringen in die Organe, speziell in die Milz, Lunge und Leber erfolgt nur in geringem Grade, mehr dagegen in die Niere. Es erscheint sogar fraglich, ob es im Tierkörper überhaupt zu einer Vermehrung kommt. Bei den in den Organen gefundenen Stäbchen kann es sich einfach um eine mechanische Verbreitung durch den Lymph- bzw. Blutstrom handeln. Die tödliche Dosis ist ganz erheblich höher als bei den echten, typischen Milzbrandstämmen. Bei intraperitonealer Applikation ist die Virulenz etwas größer als bei subkutaner Infektion.

7) Bei Tieren, die erst längere Zeit nach der Infektion zugrunde gehen, ist der Bacillus nicht mehr nachzuweisen.

Es weicht also das gezüchtete Stäbchen in manchen und nicht unwichtigen Punkten von dem echten Milzbrandbacillus ab, und zwar vornehmlich durch Fehlen bzw. schlechte und unvollkommene und verspätete Lockenbildung auf einfachem Agar, durch anfängliche Trübung der Bouillon, durch Fehlen des sulzig-hämorrhagischen Exsudats an der Impfstelle, durch seine geringe Tierpathogenität und Ausbreitung im Tierkörper, durch den negativen Ausfall der Ascolischen Präzipitinreaktion mit Organextrakten der geimpften Tiere [1]).

Auf Grund der gesamten Feststellungen konnte an der ursprünglichen Diagnose einer Infektion mit echtem, typischen Milzbrand nicht mehr festgehalten werden. Die bisher beschriebenen, dem echten Milzbrand verwandten und ihm zunächst stehenden Stämme, der Bacillus pseudoanthracis Burri und der Bacillus anthracoides Hüppe und Wood, zeigen Eigenbewegung, der letztgenannte allerdings nur ganz schwache, die bei unserem Stamme zu fehlen scheint. Bezüglich der Pathogenität besteht zwischen dem gezüchteten Stäbchen und dem Bacillus pseudoanthracis Burri eine gewisse Aehnlichkeit, da beide im Vergleich zum echten Milzbrand eine geringere Virulenz für Mäuse und Meerschweinchen besitzen. Die dann zunächst in Betracht kommenden Bacillenstämme, der Bacillus subtilis, Bacilus mesentericus und mycoides und deren Varietäten hatten wir zunächst geglaubt ausschließen zu dürfen, da das Wachstum des fraglichen Stammes mit den bisher näher beschriebenen Formen der genannten 3 Arten ebenfalls nicht übereinstimmt, sondern ihnen nur ähnelte. Im Speziellen zeigen die genannten Stämme bis auf den Bacillus mycoides lebhafte Eigenbewegung, und es ist bisher eine für den Menschen pathogene, den Tod herbeiführende Form dieser 3 Arten wohl nicht bekannt. Den Bacillus subtilis fand Silberschmidt einige Male als Erreger einer Panophthalmie des Menschen und konnte durch Ueberimpfung der gefundenen Stämme auf Kaninchen die gleiche Krankheit hervorrufen. Eine Panophthalmie der von uns intravenös infizierten Kaninchen ist nicht eingetreten. Die Panophthalmie des trepanierten Kaninchens mußte oder konnte doch wenigstens als eine von der eitrigen Wundstelle aus fortgeleitete, deszendierende Infektion angesehen werden. Es fanden sich in dem Eiter der Wundstelle und des Auges außer dem isolierten Stamm noch Gram + Kokken.

---

[1]) Die Beurteilung der Ascolischen Präzipitinreaktion bezüglich ihrer Spezifität für die Milzbranddiagnose ist — von einigen Publikationen abgesehen — im allgemeinen eine durchaus günstige. Der erst nach mehreren Minuten schwach positive Ausfall bei Agarkulturextrakten von unserem fraglichen Stamm spricht meiner Ansicht nach nicht gegen ihren diagnostischen Wert, denn es wird bei Anstellung der Reaktion mit solchen Agarkulturextrakten ja unter ganz unnatürlichen Bedingungen gearbeitet.

Herr Prof. Lange, dem über die wichtigsten Untersuchungen und Resultate der Tierimpfung berichtet wurde, war so liebenswürdig, mir seine Meinung mitzuteilen und äußerte sich dahin, daß seiner Ansicht nach der Stamm sicher sehr milzbrandähnlich sei, aber doch nicht mehr dem Stamm „Milzbrand“ zugerechnet werden könnte. Eine Einreihung in die bisher näher beschriebenen nahen Verwandten des Milzbrandstammes sei ihm allerdings auch bis jetzt nicht möglich gewesen. Das Wachstum des Stammes auf einfachem Agar ähnele ebenso oder noch mehr manchen Subtilis-Arten und ihren Verwandten.

Nachdem nun auch an die Möglichkeit einer atypischen Form des Milzbrandbacillus nicht mehr gedacht werden konnte, schien es mir von Wichtigkeit zu sein, die Sporenbildung näher zu prüfen und die Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen physikalische und chemische Momente festzustellen. Diese Prüfung konnte eventuell auch Aufschluß geben, wie es möglich gewesen war, daß trotz peinlichster Desinfektion der Einstichstelle und der Instrumente eine Infektion des Rückenmarkskanales erfolgte.

Bei der Frage der Sporenbildung habe ich nur die Abhängigkeit von der Temperatur geprüft und die Hemmung bei Zusatz von Chemikalien zu den üblichen Nährböden außer Acht gelassen. Es zeigte sich nun, daß bei einer Temperatur von 35—42° C auf einfachem Agar ein merklicher Zeitunterschied in der Sporenbildung nicht vorhanden war. Nach ca. 8 Stunden waren die ersten Spuren von Sporen vorhanden und nach 15 Stunden waren bereits viele ausgekeimt. Bei 18° C trat eine beträchtliche Verzögerung in der Sporenbildung ein und freie Sporen fanden sich erst am 4. Tage. Dabei blieben die einzelnen Kolonieen an Größe gegenüber den bei 37° gehaltenen erheblich zurück. Eine asporogene Form aber konnte bei einem darauf hinzielenden Versuch nicht erzeugt werden, ebenso wenig durch Züchtung bei 42°. Bei 8—10° fand bei Sporenaussaat keine Auskeimung statt.

Wichtiger noch als der Einfluß der Temperatur auf die Sporenbildung schien mir im vorliegenden Falle die Feststellung der Widerstandsfähigkeit der Sporen zu sein.

Als das am häufigsten angewandte und verbreitetste Testobjekt für eine gründliche und ausreichende Desinfektion sind die Milzbrandsporen bekannt, da ihre Widerstandsfähigkeit von keiner der anderen für den Menschen bis jetzt bekannten pathogenen Sporenarten übertroffen wird. Trockene Hitze von 100° wird von den Milzbrandsporen weit länger vertragen als feuchte, in der sie meist nach längstens 5 Minuten absterben, in ganz seltenen Fällen erst nach 10—12 Minuten.

Die Widerstandsfähigkeit der Sporen unseres Stammes nun gegen feuchte Hitze sowohl als auch gegen heiße Luft war viel größer und übertraf jegliche Erwartung. Die Versuche wurden mehrere Male wiederholt, da die Resultate der einzelnen Prüfungen untereinander nicht ganz übereinstimmten. Verwendet wurden zunächst bei 145° Heißluft sterilisierte Seidenfäden, die auf einer dicht besäten Agarplatte einige Male in der Kultur umhergedreht und dann bei 37° getrocknet wurden. Hierauf wurden die mit den Sporen behafteten, kleinen, trockenen Fäden in kochendes Wasser getan. Die Herausnahme und Uebertragung der Fäden in Bouillon erfolgte zunächst in Zeitabständen von 1 Minute;

später, als sich eine große Widerstandsfähigkeit herausstellte, in Abständen von 15 Minuten. Auf diese Weise fanden sich noch nach 12-stündigem dauerndem Kochen des Wassers auskeimungsfähige Sporen. Bei diesen Versuchen kam es mehrfach vor, daß in Bouillonröhrchen, deren Seidenfäden kürzere Zeit in kochendem Wasser verweilt hatten, kein Wachstum eingetreten war, während andere, in die der Faden viel später übertragen war, reichlich Bacillen enthielten.

Es mußten wohl deshalb dieser Methode Fehlerquellen anhaften (Abspülung der Sporen in kochendem Wasser?), weshalb bei weiteren Prüfungen Agarkulturaufschwemmungen mit reichlichem Gehalt an Sporen verwendet, in sterile Reagenzröhrchen übertragen und in kochendes Wasser gesetzt wurden. In ein Reagenzrohr kam das Thermometer. Aus diesen Röhrchen wurden, unter sorgfältiger Vermeidung der Berührung der Innenwand des Röhrchens bei der Entnahme, um hier etwa haftende Sporen nicht zu bekommen, Bouillonkulturen und Agarschrägröhrchen angelegt. Dabei fand sich in Bouillon, wenn ein ganzer Tropfen der Aufschwemmung genommen wurde, noch ein Wachstum, nachdem die Röhrchen 15—18 Stunden in kochendem Wasser gestanden hatten. Auf Agarschrägröhrchen war schon nach kürzerer Zeit kein Wachstum der Sporen mehr nachweisbar. Es stimmt dies mit der Tatsache überein, daß sich Keime eher in flüssigen als auf festen Nährböden nachweisen lassen. Zur Prüfung der Widerstandsfähigkeit gegen trockene Hitze von 145° wurden wieder die oben genannten Sporenseidenfäden benutzt. Erst nach 20 Minuten langer Einwirkung fand kein Wachstum mehr statt.

Eine solch hohe Widerstandsfähigkeit von Sporen gegen Hitze wurde bisher wohl nur bei Heu- und Erdsporen beobachtet. Es dürfte dieser Befund ebenfalls absolut gegen die anfängliche Annahme einer Milzbrandinfektion sprechen.

Die Wirkung von gespanntem Dampf auf die Sporen bei verschiedenen Graden konnte aus äußeren Gründen leider nicht geprüft werden.

Die Resistenz der Sporen gegen Sublimat und Karbol war ebenfalls sehr beträchtlich. So wurden dieselben abgetötet in Sublimat 1 : 1000 nach 26, 2 : 1000 nach 20, 4 : 1000 nach 18, in 1-proz., 3-proz. und 5-proz. Karbollösung noch nicht nach 75 Tagen; in Phobrol, einem neuen Desinfektionsmittel der Firma La Roche, bei Verwendung einer 1-proz. Lösung noch nicht nach 22 Tagen, einer 2-proz. nach 14 Tagen. Bei dieser Prüfung der Widerstandsfähigkeit der Sporen war bezüglich des Wachstums in Bouillon auffallend, daß nach längerer Einwirkung der genannten Desinfektionsmittel auf die Sporen eine ausgesprochene Neigung zur Häutchenbildung, die sonst nicht beobachtet wurde, auftrat. Ferner schien die nächste Generation der Sporen, auf welche trockene oder feuchte Hitze längere Zeit eingewirkt hatte, an Widerstandsfähigkeit etwas eingebüßt zu haben.

Diese Feststellung über die Resistenz der Sporen unseres Bacillus sind für die Beurteilung des Falles von sehr großer Bedeutung und nicht nur für diesen allein dürften sie von Wichtigkeit sein, sondern auch für unsere Desinfektionsmethode, im Speziellen der Instrumente und Flüssigkeiten, die bei der Lumbalanästhesie in Anwendung kommen, überhaupt. Denn wir sehen aus diesem Fall, daß die übliche Zeit und Temperatur, die wir beim Auskochen unserer Instrumente anwenden, keineswegs immer genügt, um mit Sicherheit alle pathogenen Mikroorganismen abzutöten, denn eine Pathogenität des gefundenen Bacillus für den Menschen, zum mindesten unter den in unserem Falle vorhandenen Bedingungen, kann nicht geleugnet werden. Wodurch nun die Infektion verursacht worden ist, konnte auch nach diesen letzten Untersuchungen nicht eruiert werden. Es bestehen hierfür drei Möglichkeiten; entweder waren die Sporen in der angewandten Spritze, die, vom Kochen des Wassers an gerechnet, noch 10 Minuten lang darin gelegen hatte, vorhanden und noch lebensfähig, oder die angewandten Flüssigkeiten waren nicht keimfrei, oder endlich drittens, das zum Durchspritzen verwandte abgekühlte sterile Wasser war nicht steril. Welche von diesen drei Möglichkeiten zutrifft, kann, wie gesagt, nicht entschieden werden.

Auf Grund dieses Falles darf die Forderung, daß alle bei der Lumbalanästhesie in Anwendung kommenden Instrumente und Flüssigkeiten einer längeren Sterilisationsdauer, als bisher fast allgemein üblich ist, unterworfen werden, als gerechtfertigt erscheinen, wenn auch unsere bisherige Dauer der Desinfektion, wie die Erfahrung lehrt, in den weitaus meisten Fällen genügt hat und genügen wird. Zur Abkürzung der Sterilisationsdauer müßte dann gespannter Dampf in Anwendung kommen. Diese Forderung steht im Einklang mit dem in der v. Hackerschen Klinik geübten Verfahren bei Lumbalanästhesien. v. Hacker hat, durch die unten angegebenen Infektionsfälle veranlaßt, die Sterilisationsdauer von Spritze und Kokain bis auf eine halbe Stunde erhöht und die Temperatur auf 110° gesteigert.

Die Fälle, in denen sich bei Vornahme der Anästhesie eine Infektion der Meningen ereignete, sind zu einem Teil wieder in Heilung übergegangen, zum anderen Teil aber ad exitum gekommen. Aus der mir zugängigen Literatur konnten folgende Fälle, die noch kurz angeführt seien, zusammengestellt werden:

1. Fall (Gross). 52-jähr. Pat. Am 1. Tag p. op. Schüttelfrost und große Unruhe. Nach kurzer Zeit Somnolenz und Koma. Temperatur bis 39,2. Exitus am 5. Tag post operationem. Sektion: eitrige infektiöse Meningitis. Bacterium coli.

2. Fall (Gross). 30-jähr. Pat. Lumbalanästhesie am 12. Sept. 1907. Am Tage nachher 37,8°, Kopfschmerzen. Am 3. Tag Schüttelfrost, Temperatur 39,0. Lumbalpunktion. Punktat trüb, im Sediment zahlreiche intracellulär gelegene gramneg. plumpe Stäbchen. Uebergang in Genesung. Ohne nervöse Symptome entlassen am 29. Sept. 1907.

3. Fall (Helm). 26-jähr. Taglöhner, Bassini. Am Tage nach der Operation (10. Mai 1906) 38°, heftige Kompfschmerzen. Am 3. Tage 39,8. Rechtsseitige Facialisparese, Nackensteifigkeit, Somnolenz, leichte Cyanose. Lumbalpunktion am 15. Mai 1906 Punktat trüb, eitrig; Erreger: Streptokokken. Genesung. 25. Mai 1906 mit kaum sichtbarer Facialislähmung entlassen.

4. Fall (Helm). 44-jähr. Walzer, Bassini. 8. Juni 1906. Am Tage nach der Operation 38°; später schwankende Temperatur bis 39,6. Reichlich meningitische Symptome. Lumbalpunktion am 9. Tage. Trüber Liquor. Am 19. Juni Pneumonie. Exitus 21. Juni 1906. Sektion: Meningitis. Erreger nicht angegeben.

5. Fall (Helm). 28-jähr. Schneidermeister. 30. April 1907 Bassini, Abendtemperatur 38°, Puls 76, Kopfschmerzen. 4. Mai 39°, Puls 64, schwere meningitische Symptome. 7. Mai Lumbalpunktion. Im Punktat Diplokokken intracellulär und viele Leukocyten. 26. Mai geheilt entlassen.

6. Fall (Helm). 41-jähr. Keuschler, Bassini, 11. Jan. 1908. 12. Jan. Fieber (38,4) und meningitische Symptome. Lumbalpunktion am 13. Jan. Liquor trüb. Als Erreger der Meningitis gefunden: plumpe ovoide Stäbchen.

7. Fall (A. Hörrmann). 21-jähr. Centa. F. Alexander-Adams. Post operationem Temperatur und schwere meningitische Erscheinungen. Diese hielten fast 25 Tage an. Aus dem Lumbalpunktat werden gezüchtet: 1. Staphylococcus aureus, 2. Gramneg. Diplokokken, nicht agglutinabel, 3. Sporen bildende Stäbchen (wahrscheinlich Verunreinigung). Die Erkrankung ging allmählich in Genesung über.

Ueber eine Häufung von Infektion der Hirn- und Rückenmarkshäute nach Ausführung der Lumbalanästhesie berichtet Schlagenhaufer (Wien) im Centralbl. f. Bakt. Bd. 59. H. 4. In 8 Fällen kam es zu einer Reininfektion mit dem Bacillus pyocyaneus. In 5 von diesen Fällen konnte der exakte bakteriologische bzw. serologische Nachweis erbracht werden. 3 von diesen endeten tödlich, 2 nach 15, 1 nach 25 Tagen; 2 gingen in Genesung über. In allen Fällen waren die meningitischen Symptome sehr ausgesprochen und traten schon bald nach der Operation auf. Als Anästhesierungsmittel war Tropacocain verwandt, das mit angeblich steriler Kochsalzlösung verdünnt worden war. Eine Untersuchung ergab aber, daß die benutzte Kochsalzlösung mit Pyocyaneus verunreinigt gewesen war.

Außerdem werden von Hohmeier und König auf dem Chirurgenkongreß 1909 noch 3 Fälle von infektiöser Meningitis nach Lumbalanästhesie erwähnt, von denen einer schon nach 37 Stunden, die beiden anderen am 11. Tage letal endeten. Die Erreger der Infektion sind dort nicht angegeben.

Diese kurze Zusammenstellung soll keineswegs Anspruch auf Vollständigkeit machen. Auch glauben wir nicht fehlzugehen, wenn wir die Annahme aussprechen, daß nicht alle Fälle von Infektion der Hirn- und Rückenmarkshäute nach Lumbalanästhesie veröffentlicht worden sind.

Der hier von uns näher mitgeteilte Fall ist wohl in Anbetracht der enormen Widerstandsfähigkeit der Sporen des gezüchteten Bacillus als ein seltener Unglücksfall anzusehen, wie alle Infektionen bei der Rückenmarksanästhesie in der Literatur als solche angesprochen werden dürfen.

Soweit ich die Literatur überblicke, dürfte der von mir im Vorstehenden geschilderte Fall der erste seiner Art sein. Wenn auch, wie schon erwähnt, durch Heu- und Erdbacillen — und zur Gruppe dieser Bacillen darf der von mir gefundene Bacillus gerechnet werden — beim Menschen Panophthalmien erzeugt werden können, so ist die Auslösung einer in kurzer Zeit zum Tode führenden eitrigen Meningitis und hämorrhagischen Encephalitis durch einen derartigen Sporenbildner bisher meines Wissens noch nicht beschrieben.

Literatur.

Ascoli, Die Präzipitindiagnose bei Milzbrand. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. H. 1.)

Gross, Ueber Lumbalanästhesie mit Novocain bei gynäkologischen Operationen. (Gyn. Rundschau. 1910. H. 17.)

Helm, Unsere Lumbalanästhesie. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 81.)

Hohmeier u. König, Jetziger Stand der Lumbalanästhesie. (Chirurgenkongreß. 1910.)

Hörrmann, Albert, Zwischenfälle bei der Lumbalanästhesie. (München. med. Wochenschr. 1908. No. 40.)

Lehmann-Neumann, Bakteriologie.

Schlagenhaufer, Ueber Pyocyaneus-Infektionen nach Lumbalanästhesie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 59. H. 4.)

Weber, Die Bakterien der sogenannten sterilisierten Milch des Handels, ihre biologischen Eigenschaften und ihre Beziehungen zu den Magendarmkrankheiten der Säuglinge, mit besonderer Berücksichtigung der giftigen peptonisierenden Bakterien Flügges. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt. Bd. 17. 1900. p. 108.)

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1a. Uebersichtsbild. Schwache Vergrößerung. Schnitt durch das Gehirn der Frau K. Man erkennt die Anhäufung der Bacillen in der Wand der Gefäße, teilweise auch im Lumen derselben.

Fig. 1b. Schnitt aus Gehirnsubstanz, starke Vergrößerung. Die Wand des größeren Gefäßes ist an der einen Seite rupturiert; gegenüber der Rupturstelle in und an der Wand vereinzelte und Haufen von Bacillen. Das Gefäßlumen selbst ist mit

dicht gelagerten roten Blutkörperchen angefüllt; zwischen diesen zwei Bacillen. Links unten eine kleine kapillare Blutung. Die Nachbarschaft der Gefäße ist in frischer Erweichung begriffen; diffus im Gewebe zerstreut vereinzelte Stäbchen. Längere Fäden aus einzelnen Bacillen bestehend, fanden sich hier nicht.

Fig. 2. Mikrophotographie. Abstrich aus der Pulpa der Milz der Maus, die mit dem Rest des Sediments von der Lumbalflüssigkeit geimpft wurde und nach 18 Stunden nach der Infektion zugrunde ging. Die Bacillen liegen hier meist zu zweien hintereinander, doch sind auch kürzere Fäden vorhanden, deren Zusammensetzung aus Einzelgliedern gut erkennbar ist.

Fig. 3. Mikrophotographische Aufnahme vom Rande einer 18-stündigen Kultur auf Serumagar bei mittelstarker Vergrößerung. Die Lockenbildung des Bacillus ist hier eine ausgesprochene, entspricht aber nicht in ihrer Form der des typischen Milzbrandbacillus.

Fig. 4. Mikrophotographie. Schnitt aus dem Unterhautzellgewebe in der Nähe der Injektionsstelle der Maus, die 0,1 ccm der Bouillonkultur erhalten hatte und nach 44 Stunden verendete. Die Bacillen liegen hier gehäuft in der Nähe eines längs getroffenen Gefäßes (2). Die Bacillen sind hier zu Fäden und Schlingen ausgewachsen. Derartige Stellen wurden selten beobachtet, vorwiegend lagen die Bacillen vereinzelt. Links oben (1) eine kleine kapillare Blutung.

Nachdruck verboten.

Die von mir im Jahre 1912 in Bessarabien an Zieseln angestellten Untersuchungen.

[Aus dem Landwirtschaftl.-Bakteriol. Laboratorium des Ackerbauministeriums zu St. Petersburg (Direktor: M. G. Tartakowsky).]

Von **S. S. Mereshkowsky.**

Mit 4 Textfiguren.

Während der letzten Jahre hatte ich mir schon mehrmals vorgenommen, die Empfänglichkeit der Ziesel dem Bacillus Danysz und dem Zieseltyphusbacillus gegenüber festzustellen, wobei ich zu den Versuchen diejenigen Exemplare dieser Nager, welche unser Laboratorium in St. Petersburg jährlich aus verschiedenen Provinzen bezog, gebrauchte. Da aber unter denselben beständig eine große Sterblichkeit beobachtet wurde, war es mir nicht möglich, Untersuchungen dieser Art vorzunehmen.

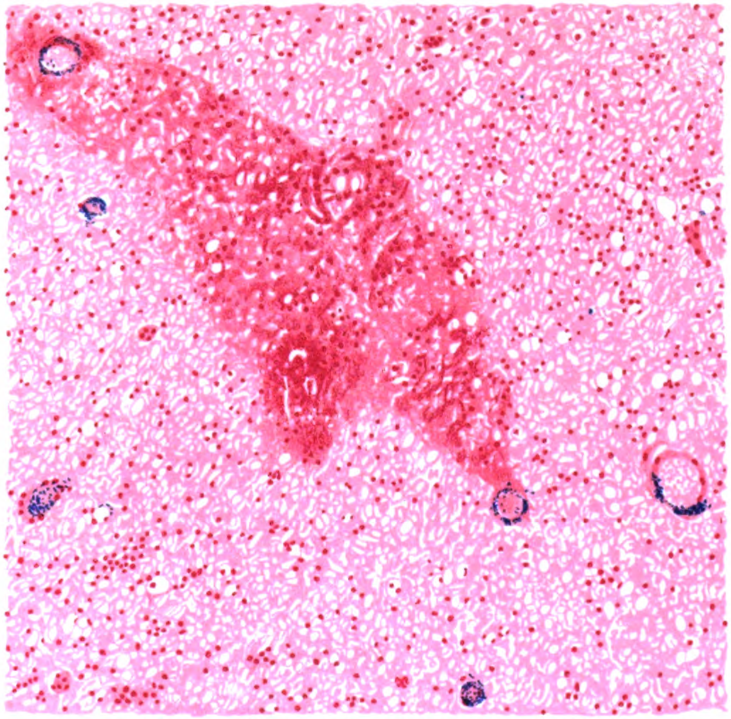
Da die Ziesel im Frühling zu uns kamen und die Ergebnisse der Obduktion und der bakteriologischen Untersuchung ihrer Kadaver keinen Grund boten, die Existenz irgendeiner Seuche bei den Tieren vorauszusetzen, war ich geneigt, ihren krankhaften Zustand durch den Einfluß der starken Temperaturveränderungen, welchen sie während der Reise ausgesetzt wurden, zu erklären. Demgemäß hielt ich es für notwendig, die Experimente in der oben erwähnten Richtung nicht in Petersburg, wo die Tiere schon in stark geschwächtem Zustande ankamen, sondern an einem Orte, wo sie in natürlichem Zustande lebten, vorzunehmen.

Zu diesem Zwecke wurde ich im Frühjahr 1912 vom Ackerbaudepartement nach der Stadt Bender in Bessarabien abgeordnet.

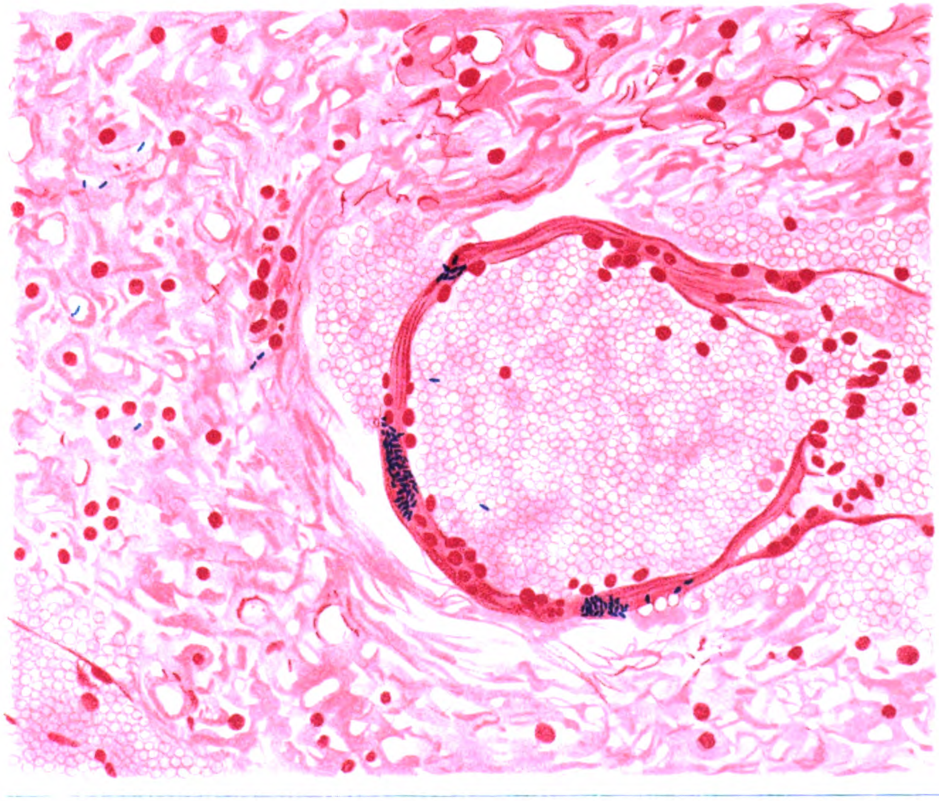
Obgleich ich schon Ende März daselbst ankam, gelang es mir doch erst Ende April, die erste Lieferung von Zieseln zu erhalten, und dies verdankte ich ausschließlich dem höchst energischen Beistand des Herrn Dr. N. P. Petrow, Direktor des Sanitätsbureau der Benderer Landesverwaltung. Mit seiner Hilfe setzte ich mich auch in Verbindung mit

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70. *Senge, Meningitis purulenta* *Taf. 1.*

1a.



1b.



Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena

[illegible]

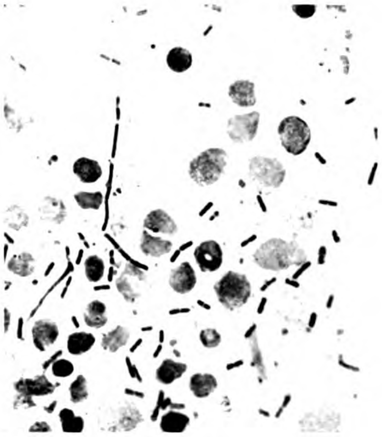


Fig. 2.

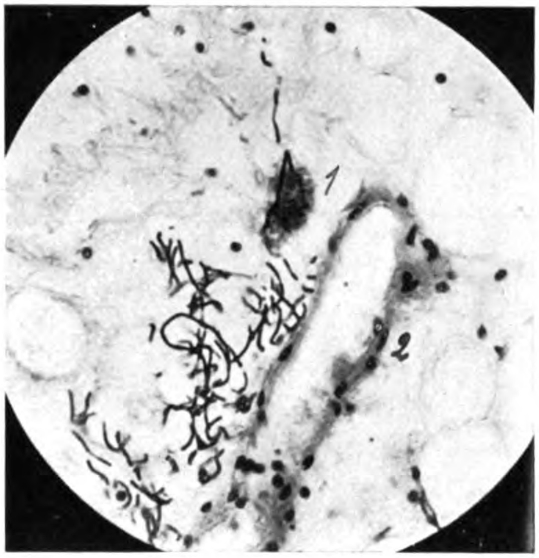


Fig. 4.

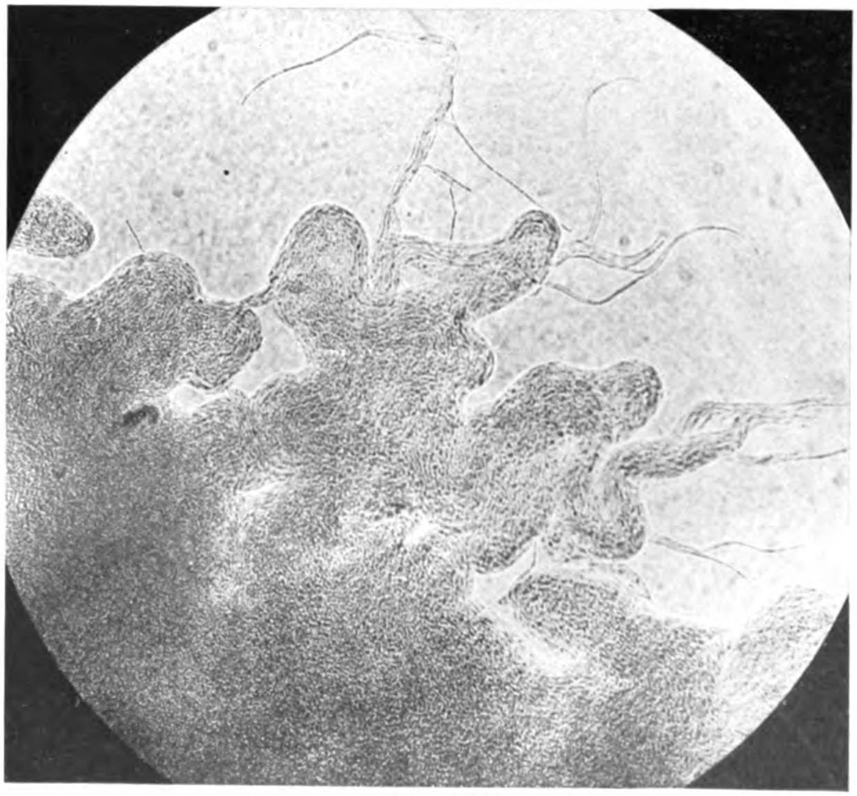


Fig. 3.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS
6 OCT 1913

dem Agronomie-Instruktor J. J. Nikolau, der einen massenhaften Fang dieser Tiere in der Umgegend des Dorfes Kainar für mich organisierte.

Im ganzen wurden mir durch die obengenannten Herren vom 26. April bis zum 16. Mai 5 Lieferungen von Zieseln, die 3832 Individuen enthielten, zur Verfügung gestellt.

Sofort nach Ankunft einer jeden Lieferung setzte ich die Tiere auseinander, wobei ich eine gewisse Anzahl von Zieseln einzeln in besondere kleine Käfige (Rattenfallen, von welchen ich 250 Stück besaß[1]), unterbrachte, um womöglich mindestens diese verhältnismäßig wenigen Individuen vor den Epizootien, die zufällig bei mir eindringen konnten, zu schützen; die übrigen setzte ich in große, vorläufig desinfizierte Käfige, die ausschließlich aus Eisen hergestellt waren, und zwar je 100—200 Stück in einen Käfig.

Ich fütterte die Ziesel mit Gerste, die sie gern fraßen, und als Trank gab ich ihnen gekochtes Brunnenwasser.

Die Temperatur im Lokale, wo sie untergebracht waren, fiel nie unter 20° C.

Obgleich die Ziesel spätestens 24 Stunden nach ihrer Gefangennahme bei mir ankamen, befand sich doch unter ihnen jedesmal eine nicht geringe Anzahl von krepierten und schwerkranken Tieren. Die Sterblichkeit unter ihnen während ihres Aufenthalts in meinem Laboratorium hörte auch nicht auf, ganz gleich, ob sie einzeln oder in gemeinsamen Käfigen untergebracht waren. Diese Sterblichkeit erreichte ihre Maximalhöhe während der ersten 5—6 Tage nach ihrer Ankunft, nahm dann ziemlich schnell ab, um nach 1—$1^1/_2$ Monaten fast gänzlich aufzuhören.

Die Obduktion und bakteriologische Untersuchung der gefallenen Tiere führte ich nach der von mir schon in meinen anderen Arbeiten[2]) angewandten Methode aus.

Ich untersuchte anfänglich nur solche Ziesel, welche eines natürlichen Todes gestorben waren. Da aber bei einigen von ihnen die Agonie sehr lange, zuweilen 2, 3 und sogar bis 5 Tage, dauerte, und da unter diesen Umständen allerlei Mikroorganismen aus den Gedärmen in die Organe der Sterbenden leicht eindringen konnten, beschloß ich, den Tod der Schwerkranken nicht abzuwarten, und begann, dieselben mit Chloroform zu töten, sobald ihre Kräfte schnell zu schwinden begannen und die Tiere aufhörten, auf äußerliche Reizungen energisch zu reagieren.

Die Obduktion der Ziesel ergab keine Veränderungen in den Organen derselben. Am häufigsten, besonders bei denen, die in den ersten Tagen nach ihrer Ankunft gefallen waren, konnte ich die Anwesenheit von kleinen Blutergüssen im Magen, dessen Wände jedoch oft ganz normal erschienen, und mehr oder weniger klar ausgeprägte Symptome einer Dünndarmentzündung konstatieren.

Die bakteriologische Untersuchung der Kadaver ergab ebenfalls keine bestimmten Resultate. Nicht nur bei den natürlich krepierten, sondern auch bei den mit Chloroform getöteten Zieseln, fanden sich in

---

1) Mereshkowsky, S. S., Der Einfluß der Passagen durch graue Ratten (Mus decumanus) auf die Virulenz des Bacillus Danysz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 3.)

2) Op. cit.

den Organen, sowie im Herzblute Stäbchen und Kokken der verschiedensten Arten. Kokken kamen häufiger vor, als Stäbchen und zuweilen mit letzteren zusammen. Nur bei einer verhältnismäßig geringen Anzahl von gefallenen Zieseln blieben die Aussaaten aus den Organen steril.

Im ganzen krepierten vom 26. April bis zum 17. Juli auf diese Weise 3653 von meinen 3832 Zieseln, d. h. etwas mehr als 95 Proz.

Obgleich im Juni und in der ersten Hälfte des Juli die Sterblichkeit unter meinen Nagern schon stark abgenommen hatte, hielt ich es doch für notwendig, mit Argwohn den 179, die bis zum 17. Juli noch am Leben geblieben waren, gegenüberzutreten. Um festzustellen, ob sie sich zu meinen Versuchen eigneten, tötete ich am genannten Tage 10 von ihnen durch Chloroform und untersuchte ihre Organe bakteriologisch.

Wie aus Tabelle Nr. 1 zu ersehen ist, blieben die Aussaaten aus den Organen und dem Herzblute nur bei einem einzigen der getöteten Tiere steril (Ziesel Nr. 5). Da allem Anschein nach unter den übrigen am Leben gebliebenen Zieseln eine nicht geringe Anzahl von unzuverlässigen vorhanden war, so würden die Versuchsresultate bei diesen Zieseln nicht absolut überzeugend gewesen sein.

Tabelle No. 1.

Obduktionsbefund und Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung von 10 dem Anschein nach gesunden Zieseln.

No. der Ziesel	Länge des Leibes mit dem Kopfe in Zentimetern	Enthält der Magen Blutausgüsse oder nicht?	Größe der Milz in Zentimetern	Dünndarmwand	Inhalt des Dünndarmes	Lungen	Männchen oder Weibchen	Mikroorganismen vorhanden + oder nicht —		
								In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
1	16	keine	2,5/0,7	elastisch	gelb	normal	Männchen	+	+	—
2	15	„	2,5/0,6	„	„	„	Weibchen	+	—	—
3	16	„	2,0/0,7	„	„	„	„	+	+	—
4	15	„	2,0/0,6	„	„	„	„	+	—	—
5	16	„	2,5/0,7	„	„	„	Männchen	—	—	—
6	17	„	2,5/0,7	„	„	„	Weibchen	+	+	—
7	16	„	2,5/0,7	„	„	„	„	+	—	—
8	16	„	2,5/0,7	„	„	„	„	+	+	—
9	16	„	2,5/0,7	„	„	„	Männchen	+	+	+
10	16	„	2,5/0,7	„	„	„	Weibchen	+	—	—

Um alle Zweifel in dieser Hinsicht zu beseitigen, tötete und untersuchte ich daher nach derselben Methode alle übrigen noch bei mir am Leben gebliebenen Ziesel.

Diese Untersuchung zeigte (s. Tabelle Nr. 2), daß unter den 169 Getöteten bei 129 Zieseln oder bei 76 Proz. Bakterien in den Organen vorhanden waren.

Wir sehen also, daß ich auch in Bender auf eine ebenso große Sterblichkeit der Ziesel wie in Petersburg stieß, wobei der Obduktionsbefund sowie die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung ihrer Kadaver auch diesmal nichts enthielten, was darauf hinweisen konnte, daß ihr Tod von irgendeiner Epizootie abhing. Da aber in allen neuankommen-

Tabelle No. 2.

Obduktionsbefund und Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der übrigen dem Anschein nach gesunden Zieseln.

No. der Ziesel	Länge des Leibes mit dem Kopfe in Zentimetern	Enthält der Magen Blutausgüsse oder nicht?	Größe der Milz in Zentimetern	Dünndarmwand	Inhalt des Dünndarmes	Lungen	Männchen oder Weibchen	Mikroorganismen vorhanden + oder nicht —		
								In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
1	17	keine	2,5/0,7	elastisch	gelb	normal	Weibchen	+	—	—
2	16	„	2,0/0,7	„	„	„	Männchen	—	—	—
3	16	„	2,0/0,6	„	„	„	„	+	—	—
4	16	„	2,5/0,7	„	„	„	Weibchen	—	—	—
5	16	„	2,5/0,6	„	„	„	Männchen	+	—	—
6	17	„	2,5/0,7	schlaff	„	„	„	—	—	—
7	15	„	2,0/0,6	elastisch	„	„	Weibchen	+	—	—
8	16	„	2,5/0,7	„	„	„	„	—	—	—
9	17	„	2,5/0,7	schlaff	„	„	Männchen	—	—	—
10	18	„	2,5/0,7	„	„	„	Weibchen	—	—	—
11	17	„	2,5/0,7	„	schmutzig-gelb	„	„	—	—	—
12	17	„	3,0/0,8	„	gelb	„	Männchen	+	+	—
13	14	„	2,0/0,6	„	„	„	Weibchen	—	—	—
14	17	„	3,0/0,7	„	„	„	„	+	—	—
15	18	„	3,0/0,7	schwach hyperämisch	„	„	Männchen	+	+	—
16	17	„	2,0/0,5	schlaff	schmutzig-gelb	„	Weibchen	+	+	—
17	15	„	2,0/0,7	„	gelb	„	„	—	—	—
18	17	„	2,5/0,7	„	„	„	Männchen	—	—	—
19	17,5	„	2,5/0,7	„	„	„	Weibchen	+	—	—
20	17	„	2,5/0,6	„	„	„	Männchen	+	—	—
21	18	„	3,0/0,7	„	„	„	Weibchen	+	+	—
22	17	„	2,5/0,7	„	„	„	Männchen	+	—	—
23	17	„	2,5/0,7	„	„	„	„	—	—	—
24	17	„	2,0/0,6	elastisch	„	„	„	—	—	—
25	16	„	2,0/0,6	schlaff	schmutzig-gelb	„	Weibchen	+	—	—
26	17	„	2,5/0,7	„	gelb	„	„	—	—	—
27	20	„	2,7/0,7	„	„	„	Männchen	—	—	—
28	19	„	3,0/0,7	schwach hyperämisch	„	„	Weibchen	—	—	—
29	21	„	3,0/0,8	dgl.	„	„	Männchen	—	—	—
30	20	„	3,0/0,8	schlaff	„	„	„	+	—	—
31	20	„	3,0/0,7	„	„	„	Weibchen	—	—	—
32	21	„	3,0/0,7	„	„	„	Männchen	+	+	—
33	20	„	2,7/0,7	„	„	„	„	—	+	—
34	21	„	3,0/0,7	„	„	„	„	+	—	—
35	20	„	3,0/0,7	„	„	„	Weibchen	+	—	—
36	19	„	2,7/0,7	„	„	„	„	+	—	—
37	20	„	3,0/0,7	„	„	„	„	+	+	—
38	20	„	3,0/0,7	„	„	„	Männchen	+	+	—
39	21	„	3,0/0,7	„	„	„	„	—	—	—
40	20	„	3,0/0,7	„	grünlich-gelb	„	Weibchen	+	+	—
41	22	„	3,0/0,8	„	gelb	„	Männchen	+	+	—
42	20	„	3,0/0,7	„	„	„	Weibchen	+	+	—
43	20	„	3,0/0,7	schwach hyperämisch	„	„	„	+	+	—
44	18	„	3,0/0,7	schlaff	„	„	„	+	—	—
45	22	„	3,0/0,8	„	„	„	Männchen	+	+	—
46	21	„	3,0/0,8	„	„	„	„	+	+	—
47	20	„	3,0/0,8	„	„	„	Weibchen	—	+	—

No. der Ziesel	Länge des Leibes mit dem Kopfe in Zentimetern	Enthält der Magen Blutausgüsse oder nicht?	Größe der Milz in Zentimetern	Dünndarmwand	Inhalt des Dünndarmes	Lungen	Männchen oder Weibchen	Mikroorganismen vorhanden + oder nicht —		
								In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
48	20	keine	3,0/0,8	schlaff	gelb	normal	Männchen	+	+	—
49	21	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	—	+	—
50	19	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	Weibchen	—	—	—
51	21	,,	3,0/0,8	,,	grau	,,	Männchen	—	—	—
52	19	,,	3,0/0,7	,,	gelb	,,	,,	—	+	—
53	20	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	—	+	—
54	18	,,	2,5/0,7	,,	,,	,,	,,	—	—	—
55	20	,,	3,0/0,7	elastisch	,,	,,	Weibchen	—	+	—
56	21	,,	3,0/0,7	schlaff	,,	,,	Männchen	+	—	—
57	20	,,	3,0/0,7	elastisch	,,	,,	,,	—	—	—
58	22	,,	3,0/0,7	schlaff	,,	,,	,,	+	+	—
59	18	,,	3,0/0,7	,,	hellrosa	,,	Weibchen	+	—	—
60	21	,,	3,0/0,8	,,	gelb	,,	Männchen	—	—	—
61	20	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	—	—	—
62	21	,,	3,0/0,8	,,	rosa	,,	,,	—	—	—
63	20	,,	3,0/0,7	elastisch	gelb	,,	,,	+	+	—
64	20	,,	3,0/0,7	schlaff	,,	,,	,,	+	+	—
65	20	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	Weibchen	+	—	—
66	21	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	+	+	—
67	21	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	—	—	—
68	21	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	Männchen	—	—	—
69	20	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	Weibchen	+	+	+
70	21	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	+	—	+
71	18	ja, kleine	2,5/0,7	,,	rosa	,,	,,	+	—	—
72	19	keine	2,7/0,7	,,	gelb	,,	,,	+	+	—
73	19	,,	3,0/0,7	schwach hyperämisch	rosa	,,	,,	+	+	—
74	19	,,	2,7/0,7	schlaff	gelb	,,	Männchen	+	—	—
75	18	,,	2,7/0,8	,,	,,	,,	Weibchen	—	—	—
76	20	,,	2,5/0,7	,,	,,	,,	,,	—	+	—
77	19	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	Männchen	+	+	—
78	20	,,	2,5/0,7	,,	,,	,,	,,	+	—	—
79	19	,,	2,5/0,7	,,	,,	,,	,,	—	—	—
80	18	,,	2,5/0,7	,,	rosa	,,	Weibchen	—	—	—
81	21	,,	3,0/0,8	,,	gelb	,,	Männchen	+	—	—
82	19	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	+	—	—
83	18	,,	2,5/0,7	,,	,,	,,	,,	+	+	—
84	20	,,	2,7/0,8	,,	,,	,,	,,	+	—	+
85	20	,,	3,0/0,7	elastisch	,,	,,	Weibchen	—	—	—
86	21	,,	3,0/0,8	schlaff	schmutzig-gelb	,,	Männchen	+	—	—
87	18	ja, kleine	2,5/0,7	,,	dgl.	,,	,,	+	—	—
88	22	keine	3,0/0,8	,,	gelb	,,	,,	—	—	—
89	21	,,	3,0/0,8	elastisch	,,	,,	,,	—	—	—
90	17	,,	2,7/0,7	schlaff	,,	,,	Weibchen	+	+	—
91	19	,,	2,7/0,7	elastisch	rosa	,,	Männchen	+	+	—
92	18	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	Weibchen	+	—	—
93	20	,,	3,0/0,7	,, hyperämisch	gelb	,,	Männchen	+	—	—
94	20	,,	3,0/0,7	schlaff	,,	,,	,,	—	+	—
95	20	,,	2,7/0,7	,,	,,	,,	,,	+	+	—
96	19	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	Weibchen	+	+	—
97	18	,,	2,5/0,7	,,	,,	,,	Männchen	+	+	—
98	22	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	+	—	—
99	20	,,	3,0/0,7	elastisch	rosa	,,	Weibchen	—	+	—
100	20	,,	3,0/0,8	schlaff	,,	,,	,,	+	—	+
101	19	,,	2,7/0,7	,,	,,	,,	,,	—	—	—

No. der Ziesel	Länge des Leibes mit dem Kopfe in Zentimetern	Enthält der Magen Blutausgüsse oder nicht?	Größe der Milz in Zentimetern	Dünndarmwand	Inhalt des Dünndarmes	Lungen	Männchen oder Weibchen	Mikroorganismen vorhanden + oder nicht —		
								In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
102	17	keine	2,5/0,7	schlaff	gelb	normal	Weibchen	+	—	—
103	19	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	+	+	—
104	19	,,	3,0/0,7	,,	rosa	,,	,,	—	+	—
105	22	,,	3,0/0,7	hyperämisch elastisch	,,	,,	Männchen	+	+	—
106	20	,,	3,0/0,7	schlaff	gelb	,,	,,	+	+	—
107	20	,,	3,0/0,7	elastisch	rosa	,,	,,	+	+	—
108	20	,,	3,0/0,7	schlaff	gelb	,,	,,	+	+	—
109	17	,,	2,5/0,6	,,	rosa	,,	Weibchen	+	+	—
110	19	,,	2,7/0,7	elastisch	gelb	,,	,,	+	—	—
111	20	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	Männchen	+	—	—
112	19	,,	3,0/0,7	schlaff	,,	,,	,,	—	+	—
113	18	,,	2,7/0,7	,,	,,	,,	Weibchen	+	—	—
114	17	,,	2,5/0,8	,,	,,	,,	,,	—	—	—
115	21	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	+	+	—
116	21	,,	3,0/0,7	elastisch	rosa	,,	Männchen	+	+	—
117	21	,,	3,0/0,8	schlaff	gelb	,,	,,	+	+	—
118	19	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	+	—	—
119	18	,,	2,5/0,6	elastisch	rosa	,,	,,	+	+	—
120	19	,,	2,7/0,7	,,	,,	,,	Weibchen	+	—	—
121	19	,,	2,7/0,7	schlaff	gelb	,,	Männchen	+	+	—
122	19	,,	2,7/0,7	,,	,,	,,	,,	+	+	—
123	18	,,	2,7/0,7	,,	,,	,,	,,	+	+	—
124	21	,,	3,0/0,8	,,	,	,,	Weibchen	—	+	—
125	20	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	Männchen	+	+	—
126	21	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	+	+	—
127	21	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	,,	+	+	—
128	21	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	Weibchen	+	+	—
129	21	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	—	—	—
130	20	,,	3,0/0,7	elastisch	,,	,,	,,	+	—	—
131	18	,,	3,0/0,7	,,	rosa	,,	Männchen	+	+	—
132	21	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	—	+	—
133	19	,,	2,7/0,7	schlaff	gelb	,,	Weibchen	+	+	—
134	20	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	Männchen	+	—	—
135	20	,,	3,0/0,7	,,	,,	,,	,,	+	+	—
136	21	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	Weibchen	—	+	—
137	19	,,	3,0/0,7	,,	rosa	,,	Männchen	+	—	—
138	21	,,	3,0/0,7	hyperämisch dgl.	,,	,,	,,	+	+	—
139	19	,,	2,7/0,7	elastisch	,,	,,	,,	+	—	—
140	18	,,	2,5/0,7	schlaff	,,	,,	Weibchen	+	+	—
141	20	,,	2,7/0,7	,,	gelb	,,	Männchen	+	—	—
142	20	,,	2,7/0,8	,,	rosa	,,	Weibchen	+	+	—
143	19	,,	2,7/0,7	,,	gelb	,,	,,	+	+	—
144	19	,,	2,5/0,7	,,	rosa	,,	,,	+	+	—
145	19	,,	2,5/0,7	elastisch	gelb	,,	,,	+	+	—
146	19	,,	3,0/0,7	schlaff	rosa	,,	Männchen	—	+	—
147	19	,,	2,7/0,7	hyperämisch schlaff	,,	,,	,,	+	+	—
148	20	,,	2,7/0,7	elastisch	,,	,,	,,	—	+	—
149	19	,,	3,0/0,7	schlaff	,,	,,	,,	—	—	—
150	19	,,	2,5/0,7	hyperämisch schlaff	gelb	,,	Weibchen	+	+	—
151	20	,,	3,0/0,8	,,	,,	,,	Männchen	+	+	—
152	20	,,	3,0/0,7	elastisch	rosa	,,	Weibchen	+	+	—
153	18	,,	2,5/0,7	,,	gelb	,,	Männchen	+	+	—
154	19	,,	2,7/0,7	schlaff	,,	,,	Weibchen	+	+	—

No. der Ziesel	Länge des Leibes mit dem Kopfe in Zentimetern	Enthält der Magen Blutausgüsse oder nicht?	Größe der Milz in Zentimetern	Dünndarmwand	Inhalt des Dünndarmes	Lungen	Männchen oder Weibchen	Mikroorganismen vorhanden + oder nicht —		
								In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
155	19	keine	2,7/0,7	schlaff	gelb	normal	Weibchen	+	+	+
156	20	„	2,7/0,8	„	rosa	„	Männchen	+	—	—
157	19	„	3,0/0,8	elastisch	„	„	„	+	—	—
158	20	„	2,7/0,7	schlaff	gelb	„	„	+	+	—
159	19	„	2,5/0,8	„	„	„	Weibchen	+	—	—
160	18	„	2,5/0,6	„	„	„	Männchen	+	+	—
161	19	„	2,5/0,7	„	„	„	„	+	—	—
162	19	„	2,5/0,7	elastisch	„	„	„	+	+	—
163	17	„	2,5/0,6	„	„	„	Weibchen	—	—	—
164	19	„	2,5/0,6	„	„	„	„	+	—	—
165	17	„	2,5/0,6	schlaff	„	„	„	+	+	—
166	18	„	3,0/0,7	elastisch	„	„	Männchen	—	—	—
167	18	„	2,5/0,6	schlaff hyperämisch	„	„	Weibchen	—	—	—
168	16	„	2,5/0,6	schlaff	„	„	„	+	—	—
169	18	„	2,5/0,7	elastisch	„	„	Männchen	+	—	—

den Lieferungen dieser Nager eine nicht geringe Anzahl schon gefallener und Schwerkranker vorhanden war, und da in jeder Lieferung die größte Zahl der Todesfälle während der ersten 24 Stunden ihres Aufenthalts bei mir beobachtet wurde, schien es wahrscheinlich, daß die Ursache ihres Todes in irgendwelchen äußerlichen Einwirkungen läge, die ihren Einfluß auf die Gesundheit der Ziesel in der Zeit zwischen dem Moment ihrer Gefangennahme und demjenigen ihrer Ankunft in meinem Laboratorium ausübten.

Unter den Einwirkungen, denen sie ausgesetzt waren, spielte, wie es mir schien, die angewandte Fangmethode die wichtigste Rolle. Bekanntlich treibt man die Ziesel aus ihren Schlupflöchern, indem man in die letzteren 1, 2 und mehr Eimer Wasser gießt. Da nach solchem „Ausgießen" die Ziesel ganz naß zur Oberfläche herauskriechen und in diesem Zustande noch lange im Freien bleiben, ist es selbstverständlich, daß sie einer starken Erkältung ausgesetzt werden, die kaum ohne Folgen für sie bleiben kann.

Um also über ganz gesunde Ziesel verfügen zu können, mußte ich eine für sie völlig unschädliche Fangmethode erfinden. Da in der Umgegend von Bender keine Ziesel zu finden waren, so beschloß ich, zuerst unter Laboratoriumsverhältnissen noch die erfolgreichsten Fangmethoden zu erforschen, und falls ich solche erfinden konnte, in von Zieseln bewohnten Gegenden zu prüfen.

Das Fangen dieser Nager wäre sehr leicht, wenn man ein Mittel hätte, sie aus den Schlupflöchern zu treiben, darum richtete ich vor allem meine Aufmerksamkeit auf das Erfinden eines derartigen Verfahrens. Mein Ziel konnte ich erreichen entweder durch psychische Einwirkung auf die Tiere, oder indem ich ihnen den Aufenthalt in dem Schlupfloch mit Hilfe irgendeines sie aufreizenden, aber unschädlichen, riechenden Stoffes unerträglich machte.

Diese beiden Methoden verwirklichte ich in folgender Weise:

Versuche, die Ziesel mit Hilfe psychischer Einwirkung aus den Schlupflöchern zu treiben. Ein Verfahren, begründet auf das Gefühl gegenseitiger Feindseligkeit. Bekanntlich entsteht ein äußerst heftiger Kampf zwischen den Zieseln, die in den ersten Tagen nach ihrer Gefangennahme in einem Käfige zusammen eingesperrt sind. Diese aggressive Neigung der Ziesel wollte ich für meine Aufgabe benutzen und fertigte zu diesem Zwecke aus einer Schnur ein kleines Geschirr an (s. Zeichnung), das nach Zeichnung 2 gestattete, die Nager angebunden zu halten und dabei dieselben in ihren Bewegungen gar nicht zu hindern.

Meine Absicht war, eines der mittels „Ausgießen“ gefangenen Tiere mit Hilfe dieses an einen langen Strick gebundenen Geschirrs zu fixieren und diesen Ziesel in ein Schlupfloch, wo sich soeben ein anderer, den ich fangen wollte, verborgen hatte, hineinzulassen, in der Absicht, sobald der Kampf zwischen den beiden beginnt, den angebundenen Ziesel langsam herauszuziehen und so den Wirt des Schlupflochs zu zwingen, letzterem zu folgen.

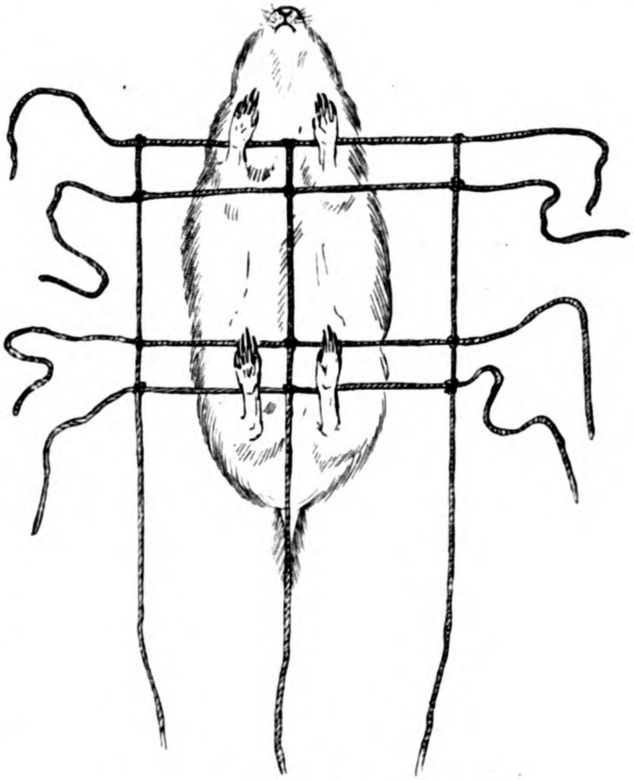


Fig. 1. Schnurgeschirr für Ziesel.

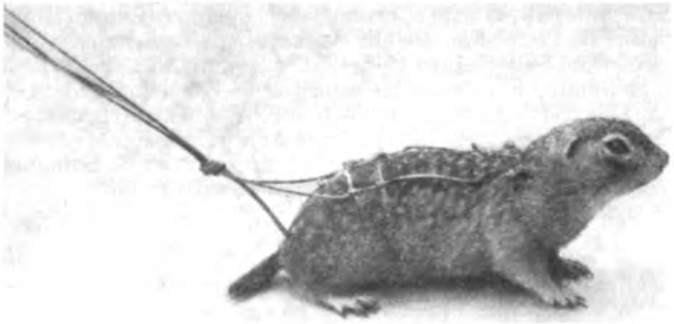


Fig. 2. Ziesel im Geschirr.

Als ich aber diese Methode an Zieseln, die unter natürlichen Verhältnissen lebten, prüfte, ergab es sich, daß sie ihr Ziel nicht erreichte.

Nach den Stößen, die man an den Strick fühlen konnte, und nach dem Geräusch, das sich aus dem Schlupfloch hören ließ, konnte man schließen, daß die Ziesel zuweilen wirklich in Kampf gerieten; dieser Kampf hörte jedoch augenblicklich auf, so bald ich den angebundenen Ziesel herauszuziehen begann.

Ein auf die Furcht begründetes Verfahren. Da das Gefühl der Furcht die Ziesel in ihre Schlupflöcher treibt, wollte ich sie heraustreiben, indem ich sie durch scharfe, in den Schlupflöchern selbst ertönende Klänge heftig erschreckte.

Leider konnte ich in Bender aber nur eine Polizeipfeife für die Hervorrufung solcher Klänge finden.

Die vorläufigen Prüfungen zeigten, daß die Töne, die diese Pfeife hervorbrachte, einen erschütternden Eindruck auf die Ziesel, welche in Käfigen saßen, ausübten.

Diese Pfeife verband ich mittels eines langen Gummischlauches mit einem von einem gewöhnlichen Handpulverisator stammenden Ballon.

Als ich die Pfeife einmal 1 Arschin tief in das Schlupfloch steckte, klammerte sich der Ziesel, sobald der erste Pfiff ertönte, so fest an die Pfeife, daß ich einige Minuten nicht imstande war, sie wieder herauszuziehen, ohne Gefahr zu laufen, den an dieselbe befestigten Gummischlauch zu zerreißen. Es gelang mir jedoch nicht, den Ziesel in dieser Weise aus dem Schlupfloch herauszutreiben.

Versuche, die Ziesel mit Hilfe von Geruchsreizungen aus den Schlupflöchern zu treiben. Auf dieses Verfahren setzte ich besonders große Hoffnungen, da es mir schien, daß, wenn die hervorgerufenen Reizung bei den Zieseln durch einen erfolgreich gewählten riechenden Stoff eine ungewöhnliche Stärke erreicht, ihr Aufenthalt in den Schlupfloch unerträglich sein werde und daß man auf diese Weise die Tiere aus ihren Zufluchtsorten leicht austreiben konnte, trotz ihrer Furcht vor der ihnen drohenden Gefahr. Der zu wählende Riechstoff durfte aber keine schädliche Wirkung auf die Gesundheit der Nager ausüben.

Während meines Aufenthaltes in Bender fand und prüfte ich die folgenden Stoffe:

Pfefferminzöl (Oleum Menthae pip.), Anisöl (Oleum Anisi vulg.), Wachholderbeeröl (Oleum Juniperi ligni), Nelkenöl (Oleum Caryophyllorum), Fenchelöl (Oleum Foeniculi), Baldrianöl (Oleum Valerianae), Senföl (Oleum Sinapis), Eukalyptusöl (Oleum Eucalypti), Hirschhornöl (Oleum Cornu Cervi foetid.), Franz. Terpentin (Oleum Terebinthinae gallic.), Petroleum (Oleum Petrae), Benzin (Benzinum), Guajacol, Assa foetida (Asa foetida), Salicylsäure-Methyläther (Methylium salicylicum), Kampfer (Camphora), Naphthalin, Formalin, Holzspiritus (Alcohol methylicus), denaturierter Spiritus (Alcohol ethylicus denat.), Amylalkohol (Alcohol amylicus), Schwefelalkohol (Alcohol sulfuris), Chloroform (Chloroformium), Essigsäure (Acidum aceticum), Karbolsäure (Acidum carbolicum), Aether (Aether sulfuricus), Salmiakgeist (Ammonium causticum), Schwefelammonium (Ammonium sulfuratum).

Diese Stoffe prüfte ich entweder einzeln oder in verschiedenen Kombinationen nach folgender Methode: Die flüssigen Stoffe übertrug ich unmittelbar, die festen nach Auflösung (in Spiritus oder Wasser) in ein Glasgefäß, das mit einem von einem gewöhnlichen Handpulverisator stammenden Gummiballon verbunden war. Den Ballon in Wirkung setzend, richtete ich durch den im Gefäß befindlichen Stoff einen Luftstrom, den ich dann in das obere Ende des Rohres eines besonderen Apparates (dessen Einrichtung aus Zeichnung 3 zu ersehen ist), in welchem ein Ziesel saß, strömen ließ.

Der Apparat hatte den Zweck, während der Experimente mit riechenden Stoffen eine möglichst große Annäherung an die Bedingungen, unter welchen sich die Ziesel, wenn sie im Schlupfloch saßen, den in das letztere eingeführten Gasen gegenüber befinden mußten, zu erreichen.

Nach einer langen Reihe von Versuchen kam ich zu der Ueberzeugung, daß die erfolgreichsten Ergebnisse mit Hilfe einer Mischung von Stoffen in folgender Proportion erzielt werden:

auf 100 Teile Wasser:
34 „ Salmiakgeist,
20 „ Amylalkohol,
20 „ denaturierten Aethylalkohol,
4 „ Aether.

Der Salmiakgeist spielte die wichtigste Rolle in dieser Mischung. Es war aber absolut unmöglich, denselben unverdünnt anzuwenden, da der Luftstrom, den ich durch diese Stoffe durchführte, eine so beträchtliche Quantität von Ammoniak enthielt, daß bei den Zieseln, die diese Luft einatmeten, schon nach einigen Sekunden eine heftige Rhinitis entstand und sie infolge einer Verstopfung des Respirationstraktes mit Schleim und der geschwollenen Schleimhaut krepierten. Beim Gebrauch von verdünntem Salmiakgeist verschwand die schädliche Wirkung des mit der Luft sich mischenden Ammoniaks gänzlich und letzterer rief nur eine äußerst heftige Aufregung bei den Zieseln hervor.

Die Versuche mit verdünntem Salmiakgeist an Zieseln, die in dem oben erwähnten Apparate saßen, ließen diese Nager, sobald sie der Ammoniak enthaltende Luftstrom berührte, plötzlich wild in der Erde graben, ihre Nase hineinstecken, gleich darauf aus dem gegrabenen Gang herausspringen, einen zweiten an anderem Orte graben, wieder herauslaufen, sich nach allen Seiten hin werfen, Sprünge in die Höhe machen, wieder anfangen, sich in größter Eile in die Erde zu vergraben usw.

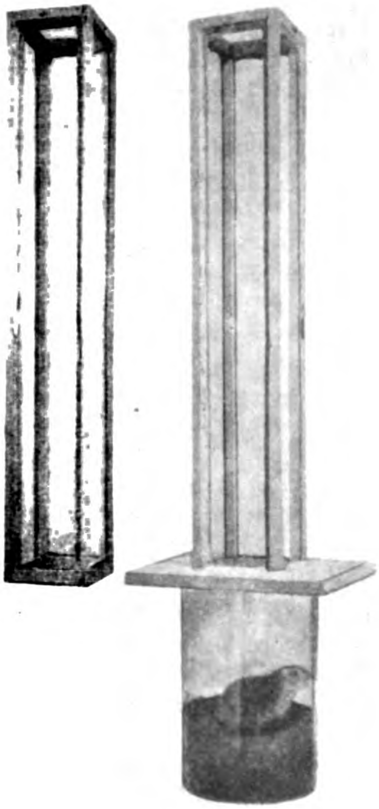


Fig. 3. Apparat für Versuche mit reizenden Gasen. Links ist der obere Teil des Glasrohres besonders abgebildet.

Wenn der weitere Zutritt der mit Ammoniak vermischten Luft während einer solchen Periode wilder Aufregung aufhörte, beruhigten sich die Ziesel sehr bald und fingen, ohne der sie im Apparat umgebenden unerträglich schweren Atmosphäre die geringste Aufmerksamkeit zu schenken, ruhig an, ihre Nägel von der angeklebten Erde zu reinigen, ihr Fell zu putzen und sogar am Futter zu nagen, falls sie solches in der Nähe fanden.

Dauerte aber der Zutritt der Ammoniak enthaltenden Luft längere Zeit, z. B. 5—10 Minuten, so verschwand allmählich die Erregung; die Ziesel rollten sich zu einem Ball zusammen und verhielten sich ihrem weiteren Los gegenüber absolut gleichgültig.

Wenn ich Amylalkohol, dessen Dämpfe bei den Zieseln keinen scharfen Effekt hervorriefen, dem verdünnten Salmiakgeist hinzufügte, so wurde die Erregung nicht nur merklich stärker, sondern dauerte auch viel länger. Dazu erhielt die Luft, die ich durch den Amylalkohol durchführte, von dem letzteren einen den Zieseln äußerst unangenehmen Geruch, welcher die Erde durchdrang, den Tieren die Lust, sich in dieselbe zu vergraben, nahm, und folglich, wie es mir schien, dieselben noch stärker anregen mußte, ihre Rettung in der Flucht aus den Schlupflöchern zu suchen.

Es ergab sich aber bald, daß, wenn der Ammoniak enthaltende Luftstrom durch das obere Ende des Rohres des oben beschriebenen Apparates gerichtet wurde, dieser Strom entweder gar nicht den in dem Apparate eingeschlossenen Ziesel erreichte, oder nur nach verhältnismäßig langer Zeit, weil der Apparat, ein Schlupfloch nachahmend, einen blinden Sack vorstellte, und der Unterschied im Gewicht der Luft, die in denselben eingeführt wurde, und derjenigen, die sich schon im Apparate befand, zu gering war, um einen schnellen Luftwechsel zu fördern.

In der Steppe waren unter dem Einfluß der Sonnenstrahlen die Bedingungen eines derartigen Gaswechsels in dem Schlupfloch noch ungünstiger, weswegen nach Abhilfsmitteln zu suchen war.

Ich setzte daher der Salmiakgeistlösung außer dem Amylalkohol noch Aether zu, bei dessen Verflüchtigung eine Abkühlung der von mir angewandten Mischung der Flüssigkeiten eintreten mußte, infolge deren die durch dieselbe geführte Luft schwerer werden und demgemäß leichter in die Tiefe der Schlupflöcher einzudringen vermochte. Da ich sehr geringe Quantitäten von Aether hinzufügte, riefen dessen Dämpfe, wie ich mich durch unmittelbare Versuche überzeugen konnte, bei den Zieseln gar keinen narkotischen Effekt hervor.

Um die Flüchtigkeit des Aethers zu vermindern, wandte ich denselben nicht ungemischt, sondern in Weingeist gelöst, an; ich benutzte nicht einfachen Spiritus, sondern denaturierten, wegen seines den Zieseln unangenehmen Geruchs.

Die mehrmaligen Versuche, die ich an den im Apparat eingeschlossenen Zieseln vornahm, zeigten, daß obgleich die durch die Mischung der genannten Stoffe geführte Luft eine äußerst heftige Reaktion bei diesen Tieren hervorrief, sie doch, sogar nach sehr langer Wirkung, absolut unschädlich für deren Gesundheit blieb.

Auf Grund der Laboratoriumsversuche konnte also die erwähnte Mischung von Flüssigkeiten als den von mir gestellten Bedingungen völlig entsprechend anerkannt werden. Es blieb nur übrig, festzustellen, ob es gelingen würde, durch deren Dämpfe die in der Freiheit lebenden Ziesel aus ihren Schlupflöchern herauszutreiben.

Meine Experimente in dieser Richtung führte ich in folgender Weise aus:

Den Luftstrom, der durch die erwähnte Mischung von Flüssigkeiten durchgeführt werden sollte, gewann ich nicht mit Hilfe eines Handballons, wie bei den Laboratoriumsversuchen, sondern mit Hilfe eines Fußgebläses, da ich fürchtete, daß widrigenfalls der Luftstrom mit den ihn sättigenden Gasen nicht imstande sein würde, in die entferntesten Teile des Lochs zu dringen. Aus dem Gebläse richtete ich ihn zuerst durch die genannte Mischung der Flüssigkeiten, die in einer großen, doppelhalsigen Woulfschen Flasche eingeschlossen war, und dann, mit Hilfe eines Gummischlauches, in das Schlupfloch.

Letzteres wurde von mir nur dann als für das Experiment brauchbar anerkannt, wenn ich mit eigenen Augen gesehen hatte, daß ein Ziesel sich soeben in dasselbe geflüchtet hatte, und wenn es, soweit man nach den in der Nähe gelegenen Oeffnungen in der Erde schließen konnte, nicht mehr als einen Ausgang besaß.

Mit Hilfe dieser Methode gelang es mir, nur einen einzigen Ziesel aus der Erde herauszutreiben, und zwar ganz am Anfange dieser Versuche, als ich anstatt der Mischung der obenerwähnten Flüssigkeiten noch unverdünnten Salmiakgeist allein gebrauchte.

Um festzustellen, ob diese ungünstigen Ergebnisse nicht der Flucht oder der Vergiftung der Ziesel zu verdanken wären, goß ich in einigen Fällen gleich nach dem Einführen der Gase einige Eimer Wasser in das Schlupfloch, infolgedessen die Ziesel aus den Schlupflöchern krochen und keine Symptome einer Vergiftung durch Gase verrieten.

Einmal, als das Experiment zu Ende war, goß ich in eines dieser Schlupflöcher eine Gypslösung, anstatt des Wassers, und grub den danach entstandenen Abguß des Schlupfloches aus der Erde heraus, fand aber keinen Ziesel darin. Als ich dasselbe an einem Schlupfloch machte, das ich der Wirkung der Gase nicht ausgesetzt hatte, befand sich der Ziesel im kalten Abgusse.

Die Zusammenstellung dieser beiden Tatsachen legte mir die Verzumutung nahe, ob die Nager während meiner Versuche sich gegen die Wirkung der sie reizenden Gase nicht etwa dadurch schützten, daß sie auf irgendeine Weise die Oeffnung der unterirdischen Gänge, durch welche diese Gase zu ihnen drangen, verstopften.

Um die Richtigkeit dieser Vermutung zu prüfen, war es notwendig, einen im Schlupfloch verborgenen Ziesel in dem Augenblicke, wo er soeben mit dem Gasstrom in Berührung gekommen, zu beobachten.

Da diese Aufgabe unter den natürlichen Lebensverhältnissen dieser Nager unmöglich erfüllt werden konnte, entschloß ich mich, in folgender Weise zu verfahren. Ich machte mir 2 Rahmen, in die Glasscheiben eingesetzt waren (sie unterschieden sich wenig von gewöhnlichen Fensterrahmen), $1^1/_2$ Arschin hoch und $1^3/_4$ Arschin breit, und stellte sie mit Hilfe von oben und unten angenagelten Brettern in stehender Lage einander gegenüber auf, indem ich zwischen ihnen einen Raum von 1 Zoll 3 Lin. freiließ. Diesen Zwischenraum füllte ich mit Erde fast bis zum oberen Rande der Rahmen aus, und, nachdem ich dieselbe festgestampft hatte, legte ich auf deren Oberfläche einen Rasenstreifen, der mit ziemlich hohem Grase bewachsen war; darauf stellte ich zwei Futternäpfe, deren einer mit Korn, der andere mit Wasser gefüllt war, und ließ in den Raum, der sich in dieser Weise zwischen den Rahmen gebildet hatte, einen Ziesel hinein. Damit er nicht entlaufen konnte, befestigte ich an dem oberen Rande der Rahmen ein Drathnetz, das mit einer Tür, welche Korn und Wasser zu wechseln erlaubte, versehen war.

Der Ziesel begann schon am Abend desselben Tages ein Schlupfloch zu graben. Da aber der Raum zwischen den Rahmen, worin er seine Arbeit ausführen mußte, sehr eng war, dienten die Glasscheiben als Seitenwände für die Gänge, die er grub. Infolgedessen zeigten sich diese Gänge mir wie im Durchschnitt, was mir gestattete, den darin sich verbergenden Ziesel genau zu beobachten.

Nach einer Reihe von Umänderungen bestand das von demselben gegrabene Schlupfloch aus einem vertikalen Gange, der in gebrochener Linie von der Oberfläche der Erde bis zum unteren Rande der Rahmen führte und aus 2 mit ihm verbundenen horizontalen Gängen, an deren Enden sich je eine Kammer befand. In eine derselben schleppte der Ziesel beide Futternäpfe, wahrscheinlich in der Absicht, sich einen Vorrat von Proviant zu schaffen, den Boden der anderen belegte er mit Gras, welches er sorgfältig vom Rasen abgeschnitten hatte, und richtete sich ein Nest ein, wohin er sich zum Schlafe zurückzog.

Der Ziesel, an welchem ich diese Beobachtungen anstellte, zeichnete sich durch große Furchtsamkeit aus; schon wenn er mich von weitem erblickte, flüchtete er schnell in das Schlupfloch, jedoch, was sehr seltsam erscheinen mag, beruhigte er sich sofort, sobald er sich darin verborgen hatte, sogar wenn er durch die Glasscheiben sah, daß ich unmittelbar am Rahmen stehen blieb. Wenn ich mich ihm näherte, während er mit seinen unterirdischen Arbeiten beschäftigt war oder in seinem Nest schlief, ließ er meine Annäherung gänzlich unbeachtet.

Um zu erfahren, wie er sich der Wirkung der reizenden Gase gegenüber verhielt, begann ich, als er zu einem Ball zusammengerollt, friedlich in seinem Nest schlief, die betreffenden Gase ins Schlupfloch einzuführen.

Der Effekt, den ich erzielte, war höchst demonstrativ! Der Ziesel sprang sofort auf, stürzte nach der Ausgangsöffnung des Schlupfloches und begann mit erstaunender Schnelligkeit, als ob er schon im Voraus wußte, was in derartigen Fällen zu tun war, die Erde um sich herum aufzulockern und mit derselben die Oeffnung des nächsten Ganges zu verstopfen, so daß schon nach 2—3 Minuten an der Stelle, wo er gearbeitet hatte, ein festgestampfter, 4 cm dicker Erdpfropfen war.

Meine Vermutung, daß während meiner Versuche im Felde die Ziesel sich gegen die Wirkung der Gase dadurch verteidigten, daß sie die Gänge in ihren Schlupflöchern verstopften, wurde also völlig bestätigt. Und da ich nicht imstande war, ihre Arbeit zu hindern, mußte ich auf die Anwendung der Gase zum Heraustreiben der Ziesel aus den Schlupflöchern verzichten.

Es blieb jetzt nur noch übrig, zur Prüfung des letzten Mittels, des Fangens mit Fallen, überzugehen. Da es aber, soviel ich weiß, keine Zieselfallen gibt, die den von mir gestellten Bedingungen entsprechen, d. h. Fallen, die keine schädliche Wirkung auf die Gesundheit der genannten Tiere ausüben, war ich gezwungen, zuerst solche Fallen zu erfinden. Um mir diese höchst undankbare Arbeit zu erleichtern und so viel wie möglich Zeit zu gewinnen, entschloß ich mich, aus der Reihe von Prinzipien, die als Grundidee für die Herstellung entsprechender Einrichtungen benutzt werden konnten, das Einfachste und am wenigsten Bestrittene zu wählen.

Eine Falle einzurichten, die auf die Anziehungskraft einer leckeren Lockspeise berechnet war, schien mir nicht zweckmäßig zu sein, da

1) es unbekannt war, welche Art Speise den Zieseln am besten schmeckte, und 2) wenn ich dieselbe nach langen und komplizierten Untersuchungen auch gefunden hätte, wäre es noch notwendig gewesen, die Sicherheit zu gewinnen, daß sie für die genannten Tiere anziehend genug sei, um ihr Mißtrauen zu dem Apparat, in welchen sie dieselben verlocken sollte, zu überwinden. Deshalb zog ich es vor, für meine Zwecke die Notwendigkeit, in welcher sich diese Nager befanden, früh oder spät aus eigener Anregung aus den Schlupflöchern herauszukommen, zu benutzen und beschloß, mir einen Apparat einzurichten, der den Zieseln gestattete, ungehindert aus den Schlupflöchern herauszukriechen und und die schon herausgekrochenen sofort gefangen zu nehmen.

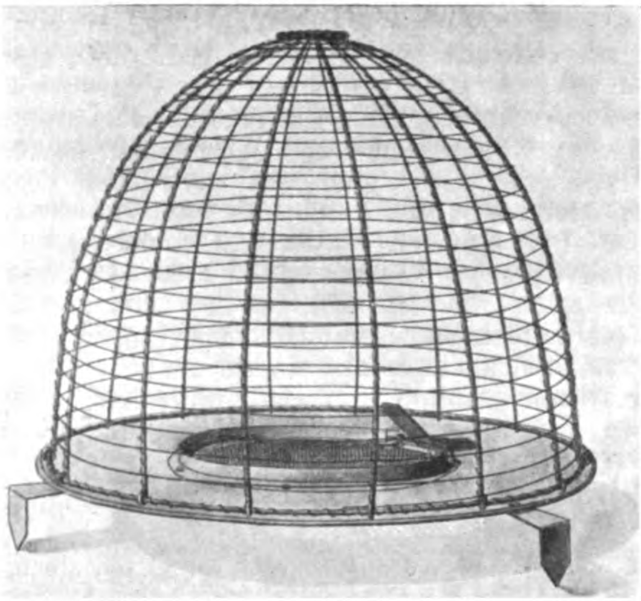


Fig. 4. Zieselfalle.

Nach einer Reihe von mißlungenen Versuchen gelang es mir endlich, auf Grund des oben erwähnten Prinzips die auf Zeichnung 4 abgebildete Falle zu kombinieren. Ihr Aeußeres erinnert an einen mit 3 zugespitzten Füßen versehenen Drahtkäfig. Im Boden des Käfigs befand sich eine runde Oeffnung, die mit einem, auf horizontaler Achse sich drehenden Metallnetz zugedeckt war. Da das Diameter des Netzes größer als die Oeffnung war, konnte dasselbe sich nur nach oben drehen, aber nicht über die Grenze, wo die Stütze stand. Um es den gefangenen Zieseln unmöglich zu machen, das Netz von innen aus zu heben und aus der Falle zu entlaufen, war am Boden derselben, um die Oeffnung herum, ein niedriger Rand angebracht.

Beim Aufstellen der Falle über dem Schlupfloch war es notwendig, folgendes zu beachten: 1) Die Füße der Falle mußten, damit die Ziesel nicht entlaufen konnten, entsprechend tief in die Erde hineingedrückt werden; 2) die Ausgangsöffnung des Schlupfloches mußte sich in der Mitte der im Boden der Falle ausgeschnittenen Oeffnung befinden; 3) die Falle durfte nur über einem Schlupfloch, in welches ein Ziesel sich soeben geflüchtet hatte und welches nicht mehr als einen Ausgang besaß, aufgestellt werden.

Am 12. Juli fing ich mit einer solchen Falle 2 Ziesel, am 16. Juli mit 3 Fallen 3 Ziesel, und hatte dabei Gelegenheit, mich von der Zweckmäßigkeit der Einrichtung dieser Fallen zu überzeugen. Obgleich sie der wichtigsten Bedingung — die Nager zu fangen, ohne deren Gesundheit zu schaden — entsprachen, zeichnete sich jedoch ihre Arbeit durch schwache Produktivität aus, da sie nicht vom Willen des Forschers, sondern davon abhängig waren, ob es dem Ziesel einfallen würde, zur Oberfläche herauszukriechen, oder nicht. Da aber zurzeit, als ich meine Fallen zu prüfen begann, die Ziesel schon fast ganz aufgehört hatten, aus ihren Schlupflöchern herauszukommen, war es kein Wunder, daß ich nur eine geringe Anzahl dieser Nager fangen konnte.

Leider mußte ich den Zieselfang mit Hilfe der oben beschriebenen Methode aufgeben, da die Ausflüge in die Gegenden, wo der Fang betrieben werden konnte, nicht weniger als $1^1/_2$ Tage in Anspruch nahmen, und das höchst ungünstige Wetter mir keine positiven Resultate sicherte.

Es gelang mir also, ohne Wasser zu gebrauchen, 6 Ziesel zu fangen, und zwar 5 mit den Fallen und 1 durch die Wirkung der mit Ammoniak gesättigten Luft, während eines der oben besprochenen Versuche.

Als ich ins Laboratorium mit diesen gefangenen Zieseln zurückgekehrt war, setzte ich sie sofort einzeln in große, vorläufig desinfizierte (durch Dampf bei 100° C) Rattenfallenkäfige und hielt sie in ganz denselben Verhältnissen, wie diejenigen, die ich durch Wassereingießen gefangen hatte.

Während der ganzen Zeit ihres Aufenthalts bei mir ist keiner von ihnen krepiert.

Kurz vor meiner Abreise aus Bender tötete ich sie mit Chloroform, um eine bakteriologische Untersuchung ihrer Organe anzustellen. Die dabei erhaltenen Resultate sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle No. 3.

Obduktionsbefund und Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung der ohne Wassereingießen gefangenen Ziesel.

No. der Ziesel	Datum der Gefangennahme	Datum der Tötung	Wieviel Tage blieben sie im Laboratorium?	Länge des Leibes mit dem Kopfe in Zentimetern	Enthält der Magen Blutausgüsse oder nicht?	Größe der Milz in Zentimetern	Dünndarmwand	Inhalt des Dünndarmes	Lungen	Männchen oder Weibchen	Mikroorganismen vorhanden + oder nicht —		
											In der Leber	In der Milz	Im Blut des Herzens
1	25. 5.	12. 8.	79	19	keine	2,5/0,6	schlaff	gelb	norm.	Männchen	—	+	—
2	12. 7.	„	31	20	„	2,5/0,6	hyperämisch	rosa	„	Weibchen	—	+	—
3	„	„	31	19	„	2,5/0,6	schlaff	gelb	„	Männchen	—	—	—
4	16. 7.	16. 8.	31	20	„	2,5/0,7	„	„	„	„	+	—	+
5	„	„	31	19	„	2,5/0,7	„	„	„	„	—	—	—
6	„	„	31	20	„	2,5/0,8	„	„	„	„	—	—	—

Wir ersehen aus dieser Tabelle, daß die ohne Wassereingießen gefangenen Ziesel unter meiner Beobachtung 31—79 Tage blieben. Bei der bakteriologischen Untersuchung ihrer Kadaver wurden Mikroorganismen[1]) in der Milz zweier Ziesel und in der Leber und im Herzblut eines dritten entdeckt.

Wenn wir nach den allgemein herrschenden Ansichten annehmen, daß die Organe gesunder Tiere steril seien, so müssen wir auf Grund der von mir erzielten Resultate schließen, daß die in Rede stehenden Ziesel in krankhaftem Zustande waren. Da aber die Methode, mit deren Hilfe sie gefangen wurden, keinen schädlichen Einfluß auf ihre Gesundheit ausüben konnte, müssen wir schließen, daß die Ziesel entweder schon vor ihrer Gefangennahme mit den Fallen krank gewesen, oder während ihres Aufenthalts bei mir erkrankt seien. Leider hatte ich nicht Zeit genug, um feststellen zu können, welche von diesen beiden Vermutungen richtig war.

Aus allem Gesagten ersehen wir also, daß die Frage von der Empfänglichkeit der Ziesel den ratten- und mäusetötenden Bakterien gegenüber gar nicht so einfach zu lösen ist, wie es auf den ersten Blick scheinen mag, und daß man mit der größten Vorsicht bei der Aufklärung dieser Frage verfahren muß.

Nach Erfindung meiner Zieselfangmethode haben wir aber vorläufig keinen Grund, mit dem Bakteriologischen Institut der Landwirtschaftskammer zu Halle[2]) anzunehmen, daß mit Hilfe der Laboratoriumsversuche diese Frage angesichts der ungeheuren Sterblichkeit, die unter den in Gefangenschaft lebenden Zieseln herrscht, absolut nicht lösbar sei.

Bevor ich diesen Aufsatz schließe, erachte ich es für meine Pflicht, dem Herrn Dr. N. P. Petrow, Direktor des Sanitätsbureau der Benderer Landesverwaltung, ohne dessen energischen Beistand es mir unmöglich gewesen wäre, nicht nur mir Ziesel zu verschaffen, sondern auch meine Experimente an denselben auszuführen, und dem Herrn Veterinärarzt D. J. Malewansky, der mir die Möglichkeit bot, einen Ausweg aus der höchst kritischen Lage, in welcher ich mich befand, als ich nach einem Lokal für mein Laboratorium suchte, zu finden, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

[1]) Grampositive Kokken, grampositive und -negative, bewegliche und unbewegliche Stäbchen.

[2]) Soffner, Die Zieselplage und ihre Bekämpfung. (Zeitschr. f. Veterinärk. Bd. 20. 1908. p. 484.) Dieses Institut (Bakteriologisches Institut der Landwirtschaftskammer für die Prov. Sachsen. Halle a. S.) gebrauchte bei seinen Versuchen nur solche Ziesel, die nach der gewöhnlichen Methode, d. h. Wassereingießen in die Schlupflöcher, gefangen worden waren.

Nachdruck verboten.

Studien an Bacterium salmonicida.

[Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität Graz (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. R. Klemensiewicz).]

Von Dr. **J. W. Fehlmann** in Graz.

Mit 1 Tafel.

Vorwort.
- I. Einleitung.
- II. Züchtung auf künstlichen Nährböden.
  - 1. Der Fisch-Agar-Agar.
    - a) Geißelnachweis.
    - b) Geißeln.
  - 2. Umzüchtungsversuche.
  - 3. Wachstum der unbeweglichen Stämme.
  - 4. Wachstum der beweglichen Stämme.
- III. Tierversuche.
  - 1. Technik.
    - a) Versuchstiere.
    - b) Aquarien.
    - c) Impftechnik.
    - d) Abimpfungen vom Versuchstiere.
  - 2. Versuche an Fischen.
    - a) Infektionsmöglichkeiten.
    - b) Kontrolle der Virulenz der Kulturen.
  - 3. Versuche an Warmblütern.
  - 4. Versuche an Fröschen.
- IV. Serologische Versuche.
- V. Erscheinungsformen der „Furunkulose“.
- VI. Die Bedeutung des Fluorescens für die Praxis.
  - 1. Wie entstehen die Fluorescenskrankheiten?
  - 2. Wo entstehen die Fluorescenskrankheiten?
  - 3. Gegenmaßregeln.
- VII. Literaturverzeichnis.

Tafelerklärung.

Vorwort.

Die vorliegende Zusammenstellung von Studien an Bacterium salmonicida entstand in den Jahren 1912 und 1913 im Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität Graz.

Sie konnte zu einem befriedigenden Abschluß gebracht werden dank dem Rat und der Unterstützung meines sehr geehrten Lehrers, des Vorstandes des Institutes für allgemeine und experimentelle Pathologie, Herrn Hofrat Prof. Dr. R. Klemensiewicz und meines hochverehrten Freundes Prof. Dr. R. Ritter von Stummer-Traunfels. Beiden Herren sei auch hier mein herzlichster Dank ausgesprochen.

Einen großen Beitrag zum Gelingen meiner Arbeit hat auch Frl. Dr. Marianne Plehn in München geleistet durch ihre Bereitwilligkeit, mir zweimal mit Kulturen der von ihr isolierten Form B des Bacterium salmonicida zu helfen. Hierfür gebührt ihr mein verbindlichster Dank.

Zu Dank fühle ich mich ferner verpflichtet einerseits Herrn Prof. Dr. W. Prausnitz für die Erlaubnis zur Benützung der Bibliothek des ihm unterstehenden hygienischen Institutes, andererseits einer Reihe von Praktikern und Fischwasserbesitzern für die Zuweisung kranker Fische und gesunder, zu Impfzwecken verwendbarer Forellen und Hechte.

Daß die vorliegenden Studien nur zum Teil vollendet werden konnten, liegt in äußeren Tatsachen, hauptsächlich in meiner Abreise von Graz und dem damit verbundenen Zeitmangel begründet. Gleichwohl sollen alle von mir bei der Untersuchung des Bacteriums beschrittenen Wege zur Darlegung kommen, da sie eventuell späterer Forschung dienen könnten.

Graz, im Juni 1913. Der Verfasser.

I. Einleitung.

Die von Emmerich und Weibel (3) im Jahre 1894 beschriebene Furunkulosekrankheit der Salmoniden hat seit 1909 eine solche Bedeutung erlangt, daß der Titel „Furunkulose" sozusagen ständig in den Fachblättern figuriert und Praktiker sowohl als Theoretiker in oft heißer Polemik ihre Meinung über die Natur des Erregers, der Krankheit und über die Maßregeln zu ihrer Bekämpfung und Eindämmung vor die Oeffentlichkeit bringen.

Einen besonderen Ansporn zur genauen Untersuchung des Bacteriums gab die von Plehn (11, 1911) publizierte Arbeit, wonach nicht nur eine (A) Form des Bacillus existieren soll, sondern noch eine (B) Form, deren Reinkultivierung der Forscherin gelungen war.

Der nähere Zweck meiner Untersuchungen war zunächst nur der, nach irgendeiner Methode festzustellen, ob wirklich 2 verschiedene Formen des Erregers vorliegen, ob etwa nur Stammeseigentümlichkeiten in dem differenten Verhalten der verschiedenen Kulturen sich äußern, oder ob gar eine neue Spezies sich unter dem vorsichtig gewählten Ausdrucke B-Form verberge.

Die Resultate meiner, wie schon im Vorwort bemerkt, aus äußern Gründen zum vorzeitigen Abschluß drängenden Studien sollen im folgenden in Kürze klargelegt werden, um als eventuelle Grundlage zu weiterer Detailarbeit und zum Verständnis der Seuche beizutragen. Auch ist es meiner Ansicht nach nicht unmöglich, aus den vorliegenden Resultaten Schlüsse zu ziehen, auf die Richtigkeit des bisherigen Verhaltens gegen die Krankheit und auf etwa zu ergreifende prophylaktische Maßnahmen.

II. Züchtung auf künstlichen Nährböden.

Man möge mir gestatten, die von den früheren Bearbeitern des Bakteriums festgestellten biologischen Aeußerungen zunächst beiseite zu lassen und direkt auf den Punkt loszugehen, der mir das wesentlichste Untersuchungsresultat zu sein scheint: die fakultative Beweglichkeit.

Emmerich und Weibel sowohl als auch Plehn und Hofer (7) stimmen überein in der Angabe, das Bacterium salmonicida sei unbeweglich. Auch meine direkt vom Fisch abgeimpften Kulturen waren immer unbeweglich.

Ein anderes Verhalten zeigte sich jedoch vom Moment an, wo ich das Bakterium auf einem ihm angepaßten Nährboden, dem Fisch-Agar-Agar züchtete.

1. Fisch-Agar-Agar.

Da das Bacterium salmonicida sich am virulentesten gegen Salmoniden zeigt, lag die Vermutung nahe, daß Fischfleisch der beste

Nährboden sei. Daher stellte ich mir einen Nährboden her von folgender Zusammensetzung:

1000 g Trutta fario L. (ohne Gedärme) } 2 Stunden im Dampftopf gekocht und
2000 ccm Brunnenwasser } dann filtriert.
Zu dieser Fleischbrühe:
40 g Stangen-Agar
10 „ Kochsalz
10 „ Traubenzucker (wurde in späteren Versuchen weggelassen)
20 „ Pepton
100 „ Glyzerin.

Um auch den optimalen Gehalt an Alkali (der nach Plehn höher ist als bei anderen Bakterien) zu treffen, wurde folgende Versuchsreihe mit gleichen Quantitäten Bakterienreinkultur beschickt:

IV	III	II	I	Kontrolle	I	II	III	IV
ccm normal HCl				Na_2CO_3	ccm normal Na_2CO_3			
0,33	0,23	0,13	0,03	0,07	0,17	0,27	0,37	0,47
Wachstum des Bakteriums								
0	0	0	0	+	++	+++	++	0

Woraus hervorging, daß ein Alkaligehalt von 0,27 ccm Normal-Sodalösung in 10 ccm Agar = 2,7 Proz. Normal-Alkali, dem Bacterium salmonicida optimale, oder doch dem Optimum sehr nahestehende Bedingungen bietet.

Die Züchtungsresultate entsprachen größtenteils den Erwartungen, z. B. tritt in diesem Nährboden die bekannte Bräunung viel rascher auf als in anderen, ja einzelne Stämme zeigten bei meinen Versuchen schon nach 4 Tagen deutliche Bräunung des Agars.

Frappant war aber die Entdeckung, daß meine Fisch-Agar-Kulturen in der ca. 4.—6. Generation (d. h. nach 4—6 sukzessiven Verimpfungen von Eprouvette zu Eprouvette) alle beweglich geworden waren. Natürlich lag nichts näher als die Vermutung einer Verunreinigung, insbesondere da auch deutlich sich Fluoreszenz zeigte, eine Erscheinung, die mir bis zu dem Moment nie aufgefallen war und auch von keinem der anderen Bearbeiter mitgeteilt wird.

Ich brauche nun kaum zu betonen, daß ich kein Mittel zur Herstellung einer wirklichen „Reinkultur“ unversucht gelassen habe, um mir Klarheit über dieses Rätsel zu verschaffen.

Allein alle Kulturen, selbst die nach dem Burrischen (2) Tuscheverfahren hergestellten, von einer einzigen Bakterienzelle ausgehenden „Einzellenkulturen“ (l. c. p. 13) wurden nach kurzer Zeit beweglich. Eine Verunreinigung ist nach den zur Anwendung gelangten Kautelen wohl ausgeschlossen und auf Platten angestellte Kontrollen ergaben absolute Reinheit meiner Kulturen. Die Frage war nun: Liegt hier etwa gar eine dritte, eine C-Form des Furunkuloseerregers vor?

Eine Lösung dieser Frage ergibt sich unzweideutig aus den Versuchen mit Reinkulturen, welche Frl. Dr. Plehn die Freundlichkeit hatte mir zu übersenden.

Die Weiterzüchtungen der ersten Sendung sind nicht einwandfrei, da leider auf dem Transporte die eine Eprouvette zerschlagen worden war und aus der zweiten nichts auswuchs. Gleichwohl versuchte ich unter Aufbietung größter Vorsicht aus dem zum Glück noch intakten Gelatinestich weiterzuzüchten. Das Ergebnis war: Unbewegliche, typische Bakterien der B-Form. Nach 48 Tagen (7. Agargeneration) waren aber diese unbeweglichen Bakterien beweglich geworden, anfangs nur undeutlich, nach 2 weiteren Ueberimpfungen jedoch war die Bewegung so lebhaft wie die einer gut beweglichen Typhuskultur. In alten Kulturen dieses Stammes trat später ausgeprägte Fadenbildung auf.

Nun liegt natürlich wiederum die Vermutung auf der Hand, daß bei der Abimpfung aus dem Gelatinezapfen eine Verunreinigung mit verimpft worden sei, eine Verunreinigung, die so lange Zeit brauchte, um sich in den Kulturen geltend zu machen.

Zur nochmaligen Kontrolle erbat ich mir von Frl. Dr. Plehn wieder Kulturen und die Forscherin hatte die Liebenswürdigkeit, frisch aus dem Fische abgeimpfte Reinkulturen zu übersenden. Das Resultat war wiederum dasselbe. Abimpfungen, die auf gewöhnlichem Agar (nach Heim (5) mit einem Gehalt von 0,7 Proz. Normalalkali) gezüchtet wurden, waren und blieben unbeweglich, während die auf dem stark alkalischen Fisch-Agar gezogenen am 26. Tage mit der Beweglichkeit einsetzten und bei einer Untersuchung nach 41 Tagen volle lebhafteste Bewegung zeigten.

Geißelfärbungen.

Die Untersuchung der gut beweglichen Kolonieen ergab (siehe Photogramm) lophotriche, dem **Bacillus fluorescens liquefaciens** ähnliche Bakterien mit einer, größtenteils aber mit mehreren Geißeln. Individuen mit 5—7 Geißeln scheinen der Norm zu entsprechen.

Nach A. Fischer (4) ist die Geißel ein konstantes, nicht einziehbares Organ des Bakterienkörpers, ein Organ, das aber je nach den Bedingungen, unter denen der Organismus herangewachsen ist, bald mehr bald weniger leicht bei der Präparation dem Verfalle und der Verquellung unterworfen ist.

Ist diese These von der Konstanz der Geißeln richtig und waren wirklich die beweglichen Kulturen Abkömmlinge der unbeweglichen und nicht Resultate nachträglicher Verunreinigungen und zwar immer einer und derselben Verunreinigung, so müssen sich auch an den unbeweglichen Kulturen nach irgendeinem Verfahren Geißeln nachweisen lassen.

Dadurch, daß mir dieser Nachweis gelungen ist, glaube ich nicht mit Unrecht die Vermutung aussprechen zu können, daß das Bacterium salmonicida ein bewegliches Bakterium ist, das jedoch durch irgendwelche Bedingungen im Fischkörper in einen Zustand der Geißelstarre gerät und unbeweglich wird.

Die von mir zum Nachweis der Geißeln unbeweglicher Kulturen angewendete Methode ist folgende:

Sehr rasches Ausstreichen der Probe in einem Tropfen destillierten Wassers und sofortige Fixation in Osmiumsäuredämpfen. Die besten Resultate ergab eine ca. viertelstündige Fixation. Dann Ausstrich in minimalster Quantität auf dem Deckglas, so daß hinter der ausstreichenden Nadel das Wasser sofort eintrocknet. Halbstündige Beizung mit der Beize nach Luksch (9) unter mehrmaligem leichten Aufkochen. Die Beize trage ich so heiß wie möglich auf.

Kurze, aber durch Kochen intensive Färbung mit Gentianaviolettanilinwasser und sofortiges Abspülen der Färbeflüssigkeit.

Schöne Präparate ergibt auch die Färbung nach Zettnow (12).

Die Geißeln erscheinen in gut gelungenen Präparaten als äußerst zarte Organe. Messungen ergaben ein Verhältnis der Geißellänge zu der des Bakterienkörpers von 21:1, im Maximum 25:1. In gut beweglichen, leicht färbbaren Kulturen (am besten 24-stündige Agarkulturen) sind die Geißeln spirillenartig gewunden, während unbewegliche Kulturen geradegestreckte Geißeln zeigen. (Vide Photogramme.)

Die meisten nach Zettnow hergestellten Präparate zeigen Geißeln in so großer Zahl, daß das ganze Präparat (ähnlich Typhuspräparaten) wie mit einem sehr dichten Spinngewebe durchzogen erscheint. Dieser Umstand und die bekannte Tatsache, daß Silberfärbungen leicht „zu viel“ Geißeln zeigen, d. h. daß geißelähnlich ausschauende Niederschläge sich bilden, könnte leicht zur Vermutung führen, es seien alle diese „Geißeln“ nur Niederschläge und das ganze somit eine Täuschung, wie diese schon mehrfach in der Bakteriologie bekannt geworden ist (z. B. die „Geißeln“ des Pestbacillus). Gegen diese Vermutung fällt aber sehr ins Gewicht die Konstanz der Geißeln auch in niederschlagfreien Präparaten und vor allem die Färbung mit Gentianaviolettanilinwasser. Bekanntlich bilden sich hier nie fadenartige Niederschläge, sondern punkt- und tropfenförmige. Es kann hier somit nie von artifiziellen Geißeln die Rede sein, höchstens von einer färberischen Vermehrung der Bakterien, nicht aber ihrer Bewegungsorgane. Geißeln, die sich in solchen nach Luksch gefärbten Präparaten zeigen, sind somit sicher keine Kunstprodukte und die Vermutung einer Täuschung muß meines Erachtens dahinfallen. Als weitere sichere Grundlage kommt noch das genau gleiche Aussehen der Geißeln in beiden Färbungen hinzu, nämlich eben diese oben erwähnten langen und gerade gestreckten Zellanhänge.

Wir werden demnach kaum fehl gehen, die ganze Erscheinung mit der längst bekannten und eingebürgerten Bezeichnung Geißelstarre zu erklären, eine Starre, die aber nicht im Laboratorium angezüchtet ist, sondern im freien Wasser oder im Fischkörper zustande gekommen ist. Ueber diese Frage des „Wo“ sollen weiter unten die Tierversuche Aufschluß geben.

2. Umzüchtungsversuche.

Im allgemeinen ist die Geißelstarre ein Zeichen ungünstiger Wachstumsbedingungen (Sauerstoffmangel, allzu großer Säuregehalt oder Zusatz gewisser Chemikalien zum Nährboden etc.). Die durch derartige Einflüsse in vitro gezüchteten unbeweglichen Stämme werden aber, wieder unter günstige Bedingungen gebracht, sehr bald, oft momentan beweglich. Auf diese Experimente einzugehen, hat hier keinen Wert, um so mehr aber die Betrachtung einiger Fälle, in denen die neu erworbene Eigenschaft dauernd beibehalten wurde.

Ein derartiger Fall ist in der Publikation von Zierler (13) und Lehmann (8) beschrieben. Diese Autoren konstatierten an dem immobilen Saprophyten Bacillus implexus eine im Verlaufe von mehreren Jahren erworbene Eigenbewegung. Lehmann vermutet hier die Existenz von Parallelstämmen, d. h. dauernd beweglichen und dauernd unbeweglichen Stämmen, die nur nach lange währender Umzüchtung ineinander übergeführt werden können.

Ob diese lange Zeit wirklich erforderlich ist, erscheint mir nach meinen Resultaten fraglich. Für viel wichtiger als die Zeit halte ich die vom Nährboden gebotenen Lebensbedingungen und neige sehr zur Ansicht, daß unter optimalen Bedingungen die Umzüchtung viel rascher wird erfolgen können.

Von noch größerem Werte für die Auffassung eines bald beweglichen, bald unbeweglichen Bakteriums ist die von Bonhoff (1) bekannt gegebene Tatsache, daß ein, direkt aus einem Cholerastuhl des 3. Tages, also nicht in vitro gezüchteter Stamm von Cholera asiatica dauernd unbeweglich wuchs.

Diese Cholerakultur „Frohnert“ stellt eine genaue Parallele dar zu den von mir an Bacterium salmonicida festgestellten Tatsachen. Daß es fortgesetzten Versuchen gelungen wäre, aus diesem immobilen Cholerastamme einen mobilen zu machen, steht wohl außer Zweifel; ein Schluß der für die Auffassung meiner Umzüchtungen von grundlegender Bedeutung ist.

Sehr wesentlich erscheint mir auch, daß Bonhoff eine trotz der Unbeweglichkeit durchaus unverminderte Wachstumsintensität konstatiert, ja daß sogar die Peptonisierung der Gelatine in kürzerer Zeit ausgedehnter war als bei einem normalen Stamm.

Daß es sich um eine genaue Parallele handelt, nämlich auch um eine im Patienten und nicht in vitro erlangte Geißelstarre, geht daraus hervor, daß sich gleich an den ersten Kulturen so wie an den späteren die Geißeln nachweisen ließen.

Oben wurde erwähnt, daß alle meine Kulturen auf alkalischem (2,7 Proz. normal Na_2CO_3) Fisch-Agar beweglich wurden. Um auch hierin genaue Kontrolle auszuüben, wurde eine Kultur, die bisher (bis zur 7. Generation) absolut unbeweglich auf gewöhnlichem Agar gezüchtet worden war, auf Fisch-Agar übertragen. In der 5. Generation zeigte sich schon deutlich verstärkte „Molekularbewegung“, in der 9. trat Fluoreszenz des Nährbodens auf und volle Beweglichkeit.

Die eben auftretende Eigenbewegung läßt sich übrigens bei scharfer Beobachtung gut konstatieren, denn was bei der Molekularbewegung als plan- und regelloses Zittern erscheint, das wird im Moment, wo ein Stamm mobil wird, quasi „geordnet“. Die einzelnen Zellen zittern nicht mehr in toto, sondern ihre Bewegung konzentriert sich auf den einen Pol, das Hin- und Herzittern hört auf und macht einer zuerst noch an Ort erfolgenden deutlichen Rotation um die Längsachse Platz. Wesentlich erscheint mir, daß die Mobilisierung der Geißeln nicht sprunghaft vor sich geht, sondern nur allmählich erfolgt, und daß nicht einzelne Individuen früher als andere beweglich werden, sondern daß die ganze Kultur zu gleicher Zeit sich ungefähr im selben Stadium befindet.

Der umgekehrte Weg, einen beweglichen in einen unbeweglichen Stamm umzuzüchten ist mir bis jetzt einwandfrei noch nicht gelungen. Die in dieser Hinsicht angestellten Versuche erstrecken sich auf Züchtung auf schwach saurem Nährboden und auf anaërobe Kultivierung.

Zur Eruierung der unteren Grenze des zum Wachstum benötigten Alkali wurde eine Reihe Eprouvetten mit folgendem Gehalt Normalsäure und Normalalkali pro 10 ccm hergestellt:

	Säure				Alkali				
Gehalt an Zusatz	0,07	0,05	0,03	0,01	0,01	0,03	0,05	0,07	0,09
Wachstum	—	—	—	Spur	+	+	++	++	+++

Die Wachstumsgrenze liegt somit bei 0,1 Proz. Normalsäure. Leider hat bis jetzt kein Stamm die Kultivierung unter ihm so schlecht konvenierenden Umständen längere Zeit ertragen.

Auch die Resultate der anaëroben Züchtung sind nicht befriedigend, da schon nach wenigen Generationen zahlreiche Involutionsformen auftreten und die Bakterienkulturen eingehen.

Bei beiden Kulturmethoden zeigte sich aber eine Beeinträchtigung der Braunfärbung des Nährbodens. Die anaërobe Züchtung hat sogar einen dauernd geschädigten Stamm ergeben, einen Stamm, der wieder unter günstige Bedingungen gebracht, den Nährboden unverfärbt läßt.

3. Das Wachstum der unbeweglichen Stämme.

Im großen und ganzen zeigen meine Stämme, die ich aus Forellen und Aeschen verschiedenster Provenienz herausgezüchtet habe, dieselben Wachstumserscheinungen wie sie einerseits von Emmerich und Weibel und andererseits von Plehn angegeben werden.

Abweichend ist der Zeitpunkt des Auftretens der Färbung des Nährbodens. Auf dem Fisch-Agar tritt nämlich diese bei ungeschwächten Stämmen schon nach 4—6 Tagen in Erscheinung und hat nach ca. 2—3 Wochen den ganzen Inhalt der Eprouvette durchdrungen. Uebereinstimmend mit der Angabe Plehns scheint auch meines Erachtens diese Verfärbung vom Luftzutritt abzuhängen; eine Vermutung die bestärkt wird durch die Tatsache, daß bei anaërober Züchtung Verfärbung des Nährbodens nicht auftritt.

Was die Verflüssigung der Gelatine anbelangt, so kann ich, nach meinen zahlreichen Erfahrungen, dieser Erscheinung weder in der einen noch in der andern Gestalt Bedeutung beimessen. Die Differenzen zwischen den einzelnen Stämmen füllen hier alle Zwischenstufen zwischen den beiden Extremen aus, und wenn Emmerich die Behauptung aufstellt, das Bacterium salmonicida verflüssige überhaupt nicht, so muß ich ebensosehr Plehn recht geben, wenn sie die Peptonisierung als eine sehr rasche bezeichnet.

Plehn nennt als Grund für die verschiedene Wachstumsintensität auf Kartoffel den wechselnden Säuregehalt. Anscheinend hat Emmerich es unterlassen das Bacterium auch auf der alkalischen Kartoffel (wie bei Cholera) zu züchten. Auf diesem in Sodalösung vorbereiteten Nährboden zeigt nämlich der Erreger ungehindertes normales Wachstum und bildet einen zuerst gummiguttfarbenen, später sich immer mehr und mehr bräunenden, matt glänzenden Belag, der nur sehr langsam an Ausdehnung gewinnt. Involutionsformen konnten hierbei so wenig beobachtet werden wie auf Gelatine oder Agar.

Auch bezüglich des Wachstums im Brutschrank ergaben sich mir Abweichungen. Wohl ist bei jeder höheren Temperatur das Wachstum stark gehindert, jedoch ist tagelanges Verweilen bei 34° noch nicht absolutes Hemmnis für die Vermehrung und ein Stamm zeigte sogar nach 24-stündigem Aufenthalt in 37° nur wenig beeinträchtigte Vitalität und hatte bei 20° schon nach der zweiten Generation wieder normale Wachstumsintensität angenommen.

Zur Ergänzung möge noch beigetragen sein, daß in Trypsinpepton das Wachstum normal ist, daß Milch von absolut unbeweglichen Kulturen erst nach Wochen in einen gallertigen Zustand übergeführt wird, daß somit eine flockige Kaseinfällung nicht eintritt. In zuckerhaltigen Nährböden wird der Zucker vergärt.

Auf sterilem Fleisch tritt keine Fäulnis ein. Hervorheben möchte ich, daß Blut einen sehr guten Nährboden darstellt und das Serum verflüssigt wird. Indolbildung konnte nie, auch nicht in der zu diesem Zwecke extra hergestellten Peptonlösung nachgewiesen werden. Auf Agar mit einem Gehalt von 10 Proz. $NaNO_3$ trat keine bemerkenswerte Veränderung ein, trotzdem das Wachstum ein sehr starkes war.

4. Das Wachstum der beweglichen Stämme.

Die zahlreichen Stämme, die sich mir bei der zuerst ungewollten, nachher mit Absicht durchgeführten Umzüchtung des Bacterium salmonicida ergeben haben, stimmen im wesentlichen alle überein. Die kleinen Abweichungen sind auf das Konto der veränderten Versuchsbedingungen zu setzen und können wohl kaum Anspruch darauf erheben, beachtet zu werden, nachdem es ja bekannt ist, in welchen Breiten die Variation der Bakterien möglich ist. Man gestatte mir daher eine tabellarische Zusammenstellung. Zum Vergleich setze ich **Bacterium salmonicida Form A und Form B daneben.**

Uebersicht der 3 Formen des Bacterium salmonicida.

	Umgezüchtete	Form A	Form B
Größe	0,5—2,5 μ	1,5—2,5 μ	0,7—1,5 μ (0,5 bei geschw. Stämmen)
Eigenbewegung	+	—	—
Geißeln (lophotr.)	+	+	+
Fadenbildung	+	+	+
Sporen	—	—	—
Gram	—	—	—
Peptonisierung	— bis +	∓	+
Fluoreszenz	+	—	—
Braunfärbung	—	— bis +	— bis +
Temperaturamplitude	0°—37°	0°—37°	0°—37°
Optimum	ca. 20°	15°—20° (Emmerich 10°—20°)	15°—20° (Plehn 20° und etwas darunter)
Bouillon	+ trüb	+ klar	+ klar
Peptonwasser	+ trüb	+ klar	+ klar
Trypsin-Pepton	+ trüb	+ klar	+ klar
Milchkoagulation	+	+	+
Gärung	— bis +	kaum	+
Sauerstoff	±	±	±
Indolbildung	—	—	—
Kartoffel	+ braun	+ braun	+ braun
Serumverflüssigung	+	+	+

Aus dieser Uebersicht geht hervor, daß die einzige wirklich größere Differenz im Mangel der Eigenbewegung der Formen A und B liegt. Daß die Bewegungsorgane, die Geißeln, aber trotzdem vorhanden sind und mobilisiert werden können, ist oben nachgewiesen worden.

Die weiteren kulturellen Differenzen, wie z. B. die Form der Gelatinekolonie und die Trübung der Flüssigkeitskulturen sind in den Unterschieden der Beweglichkeit begründet.

Die Form der Kolonie auf Gelatine gleicht bei den beweglichen Stämmen durchaus der des Bacillus fluorescens.

Auch alle anderen Wachstumserscheinungen der längere Zeit unter den oben angegebenen günstigen Bedingungen gezüchteten Stämme weichen in keinem wesentlichen Punkte vom Charakter der Gruppe des Fluorescens liquefaciens ab.

Die für den Fluorescens spezifische, durch seinen Namen ausgedrückte Eigenschaft tritt ein, sobald ein Stamm beweglich geworden ist.

Der Mangel der braunen Färbung des Nährbodens beim Fluorescens scheint mir nicht wesentlich genug, um als Grund zu einer Abtrennung gelten zu können, insbesondere da die Farbstoffbildung auch bei typischen Salmonicida-Stämmen unterbleiben kann und da bekanntlich die Bildung der Farbstoffe überhaupt ein sehr inkonstantes Merkmal einer Bakterienart darstellt. Am schwersten fällt aber ins Gewicht für die Berechtigung, die Farbennuance außer Acht zu lassen, der Umstand, daß der braune, vom Bacterium salmonicida produzierte Farbstoff identisch zu sein scheint, mit dem vom Fluorescens hervorgebrachten Bakteriofluorescin.

Dieser braune Farbstoff läßt sich mit Wasser extrahieren. Er ist unlöslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol (mit Alkohol ausfällbar). In alkalischer wässeriger Lösung zeigt er dieselben grünfluoreszierenden Farbennuancen wie das echte Bakteriofluorescin; in neutraler Lösung ist er gelb. Durch Säure erfolgt ein Farbumschlag durch blau, in eine nicht näher definierbare Mißfarbe. Die Fluoreszenz verschwindet hierbei, läßt sich aber durch Alkaliüberschuß wieder herstellen.

Leider war mir weder die von Plehn erwähnte Marshsche Publikation noch ein Stamm des Bacterium truttae zugänglich. Nach dem was aber Plehn in ihrer Arbeit vom Marshschen Bacterium angibt, stehe ich keinen Moment an, auch diesen Erreger in meine Liste mit einzuziehen und komme für alle 3 „Arten“ des Furunkulosebacillus zu dem Schlusse, daß sie

1) einer und derselben Bakteriengruppe angehören,

2) mit allen zu Fluorescens liquefaciens und non liquefaciens gehörenden Bakterien eine Gruppe bilden, vielleicht sogar eine Art, die entsprechend ihrer großen Variabilität bald als harmloser Saprophyt und gemeines Wasserbakterium, bald als Erreger von Krankheiten verschiedener Natur auftreten kann.

III. Tierversuche.

1. Technik.

a) Zu den Versuchen an Fischen wurden nur Forellen (Trutta fario L.) verwendet, welche zuvor durch mehrwöchige Quarantäne im Leitungswasseraquarium geprüft wurden.

Die in späteren Versuchen mit Kulturen beschickten Hechte konnten aus Zeitmangel keiner Quarantäne unterzogen werden.

b) Die Aquarien samt allem Zubehör wurden immer vor neuer Besiedelung innerlich und äußerlich sterilisiert. Verfüttert wurde, außer in den Fällen, wo ich weiter unten besondere Bemerkungen einschalte, nur Pferdefleisch, Mehlwürmer und Fliegen.

Um eine Uebertragung auszuschließen, wurden alle geimpften Fische einzeln in besondern Aquarien gehalten.

c) Die Impftechnik.

Zu Aufschwemmungen wurde sterile physiologische Kochsalzlösung verwendet.

A. Intramuskulär. Die Kanüle dringt am besten ein und der Wundverschluß ist der zuverlässigste, wenn longitudinal von hinten nach vorn eingestochen wird. Es läßt sich so erreichen, daß bei kleinen Dosen (bis zu $^1/_2$ ccm) nichts von der injizierten Aufschwemmung beim Impfstich wieder austritt.

B. Intraperitoneal. Wie bei der intramuskulären Impfung schiefer Stich mit feinster, nähnadeldünner Kanüle.

C. Intrastomachal. Da Verf. die Methode der Infektion mit Hilfe von Verfütterung furunkulösen Fleisches und gleicherweise das Eingießen von Kulturen ins Wohnmedium nicht einwandfrei erscheint, weil dadurch immer die Möglichkeit einer kutanen oder traumatischen Infektion gegeben ist, wurde die intrastomachale Applikation der Kulturen mit Ausnahme eines weiter unten beschriebenen Falles lediglich mit steriler Schlundsonde ausgeführt. Ein Uebertritt der verimpften Bakterien ins Wohnwasser wird so vermieden und damit auch die Möglichkeit einer kutanen Infektion. Die Sonden müssen sehr weich und biegsam sein, um den Bewegungen des sich gegen die Manipulation sperrenden Tieres nachzugeben und keine innern Verletzungen hervorzurufen.

d) Die Abimpfungen vom Versuchstier.

Die von **Plehn** (l. c.) angegebene Methode der Blutgewinnung ergab mir mehrmals Mischkulturen, eine Tatsache, welche die Autorin für ihre Züchtungen auch zugibt. Um diesen Uebelstand zu vermeiden und auch die fast jederzeit irgendwelche Bakterien enthaltenden Nieren bei Anlage von Kulturen auszuschalten, wendete Verf. folgende Methode an:

Der Fisch wird äußerlich und im ganzen Kiemenraum mit dem Thermokauter sorgfältigst sterilisiert bis zur völligen Entfernung des Epithels und der Schuppen. Durch einen Gehilfen wird der Fisch in dorsaler Lage mit Pinzetten festgehalten (daß alle zur Verwendung kommenden Instrumente steril sind, ist unnötig zu betonen).

Durch einen Messerschnitt wird die Brustmuskulatur durchgetrennt, dann mit einer Schere das Pericard eröffnet, eine Kultur aus dem Liquor angelegt. Mit der glühenden Platinnadel erfolgt nun der Einstich ins Herz selber. Durch die Hitze der glühenden Nadel wird die Umgebung der Einstichöffnung, falls überhaupt noch notwendig, sterilisiert und getrocknet. Die Nadel läßt man unter leichten Drehbewegungen im Herzen sich abkühlen, zieht mit einem Ruck heraus und hat so Material zu einer denkbar reinen Kultur aus dem Blute.

2. Versuche an Fischen.

Meine Versuche an Fischen erstrecken sich in der Hauptsache auf folgende Punkte:

a) Feststellung der Infektionsmöglichkeiten,
b) Prüfung der Kulturen auf ihre Virulenz.

a) Infektionsmöglichkeiten.

Plehn gibt an, daß bei durch Bacterium salmonicida Form B erzeugter künstlicher Krankheit die typischen Furunkeln stets fehlen.

Meine Versuche haben das gerade Gegenteil ergeben; für subkutane oder intramuskuläre Infektion muß ich sogar die Behauptung aufstellen, daß immer bei der Verimpfung unbeweglicher Stämme die typischen Furunkeln auftreten, zum mindesten an der Impfstelle, vorausgesetzt, daß nicht soviel Bakterien verimpft werden, daß der Fisch schon innerhalb 12 Stunden an der toxischen Wirkung eingeht. Die Dauer der Krankheit ist natürlich direkt abhängig von der Virulenz der Kultur und der Menge des verimpften Materials, so z. B. zeigt ein Stamm von Furunkulose B folgendes bei dreimaliger Tierpassage:

Fisch	Infektionsdatum	Todestag	Dauer	Bemerkungen
I	25. Febr. 1913	1. März 1913	4	2 Stiche zu je $^1/_2$ ccm milchig getrübter Aufschwemmung. 2 große Furunkeln, Darm entzündet.
II	4. März 1913	9. März 1913	5	2 Stiche zu je $^1/_2$ ccm kaum getrübter Aufschwemmung. Mehrere größere und kleinere Furunkeln. Darm entzündet. Niere stark hyperämisch; Muskulatur am ganzen Peritoneum entzündet und mit blutigen Abszessen.
III	4. April 1913	7. April 1913	3	2 Stiche zu 2,05 mg Kultur = 0,8 mg pro 100 g Körpergewicht. 2 Furunkeln, Enddarm entzündet, Milz stark hyperämisch.

d. h. ein Stamm der anfangs nur in großer Quantität verimpft in kurzer Zeit zu töten vermag, erreicht schon nach relativ wenigen Tierpassagen eine Virulenz, die neben diejenige der pathogenen Bakterien des Warmblüters zu stellen ist. Sicher ließe sich bei Verwendung einer größeren Zahl von Versuchstieren die Virulenz noch bedeutend steigern.

Wesentlicher aber als diese Virulenzsteigerung erscheint mir die Tatsache, daß die Infektion mittels Schlundsonde nie gelungen ist. Selbst eine am 4. April 1913 mit 4,1 mg derselben hochvirulenten Kultur, wie sie oben bei Fisch III angegeben ist, intrastomachal geimpfte Forelle, zeigte keine Spur von Uebelbefinden.

Auch eine auf anderm Wege vorgenommene Infektion per os verlief bei jedem Versuche resultatlos.

Um nämlich der Emmerich-Weibel- und Plehnschen Methode der Verfütterung furunkulösen Fleisches möglichst nahe zu kommen und doch die kutane Infektion auszuschließen, d. h. das Einbringen größerer Quantitäten von Bakterien ins Wohn- und Atemwasser zu vermeiden, wurden Forellen an die Fütterung mit lebenden Regenwürmern gewöhnt. Nahmen die Fische nun ohne Zögern die vorgeworfenen Würmer, war somit die Gewähr vorhanden, daß keine Würmer längere Zeit liegen blieben, so wurden ausgesuchte Regenwürmer mittels feinster Kanüle mit hochkonzentrierten Bakterienaufschwemmungen quasi „gefüllt" und sofort verfüttert. Allein auch diese Methode der Infektion per os vermochte in keinem Falle Krankheit zu erzeugen.

Intraperitoneale Infektion ist nach meinen Versuchen auch nur tödlich, wenn größere Dosen verimpft werden, so dauerte z. B. die Krankheit einer Forelle, welche intraperitoneal geimpft wurde, 3 Tage länger als die einer zu derselben Zeit intramuskulär mit nur dem halben Quantum der nämlichen Kultur infizierten andern.

Die Infektion per anum verlief jedesmal resultatlos.

Was die intrastomachale Applikation der Kultur anbelangt, so ließe sich noch denken, daß die vom Magen produzierte Säure den gegen Säure ja sehr empfindlichen Bakterien die Existenz unmöglich mache, allein auch Infektionen mit vorangegangener Neutralisierung der Säure durch Sodalösung ergaben ein negatives Resultat.

Bekanntlich ist bei den gewöhnlichen Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen etc.) auf eine erfolgreiche, experimentelle Erzeugung einer Krankheit durch Einbringen einer Bakterienkultur per os überhaupt nur in ca. dem dritten Teil der Versuche zu rechnen. Sollte diese Zahl von ca. 30 Proz. auch für die Experimente am Fisch gelten, so müßten zum mindesten von den 10 in dieser Hinsicht angestellten Versuchen 3 geglückt sein. Allein keine einzige derartige Infektion verlief positiv und ich glaube daher behaupten zu können, daß die Krankheit primär nicht vom Magen-Darmkanal aus den Fisch befällt.

Volle Uebereinstimmung mit diesen Erfahrungen und den resultatlos verlaufenen analen Impfungen zeigen die von Mulsow (10) bekannt gegebenen Untersuchungen über die latente Infektion bei Saiblingen. Meines Erachtens ist diese latente Infektion immer und überall möglich, ja es hat nach den oben erläuterten bakteriologischen Untersuchungen den Anschein, als könne überall unter geeigneten Bedingungen der Furunkuloseerreger quasi „entstehen“. Damit ist aber nicht gesagt, daß auch Furunkulose entstehen muß und die Vermutung ist keineswegs von der Hand zu weisen, daß ähnlich den von Mulsow zitierten Typhusausscheidern oder den Ausscheidern von Cholera auch die Großzahl der Fische „Furunkuloseträger“ sind, daß aber wegen mangelnder Disposition die Krankheit nicht ausbrechen kann. Es ist sogar wahrscheinlich, daß in dem stark alkalisch reagierenden Darminhalt der Fische der Furunkuloseerreger günstigste Lebensbedingungen findet und dort ständiger Gast ist. Die vereinzelten Bakterien, die aber von hier aus ins Blut gelangen, werden entweder sehr rasch wieder ausgeschieden oder gehen durch die bakteriziden Eigenschaften des Blutes zugrunde.

Die eigentliche Furunkulose der Fische gehört doch nach allen bisherigen Erfahrungen zu den septikämischen Krankheiten. In jedem typischen Falle ist mehr oder weniger ausgeprägte Bakteriämie zu konstatieren. Die Enteritis ist meines Erachtens eine untergeordnete Begleiterscheinung; ist sie doch nicht einmal in allen sonst typischen Fällen vorhanden.

Mulsow nimmt als primäres die Infektion vom Darme aus an. Mir scheint auf Grund meiner Versuche der Gang der Infektion umgekehrt zu sein. Wohl gebe auch ich die Möglichkeit der „Darmfurunkulose“ zu, allein wie wäre bei alleiniger Infektion vom Intestinaltractus aus die Bildung der Furunkeln zu erklären?

Mulsow sagt, daß an „Darmfurunkulose“ eingegangene Fische keine Furunkeln aufweisen, daß „die Erreger der Krankheit lediglich im Darm des Fisches leben und ohne in den Blutkreislauf einzudringen, den Tod des Fisches verursachen“.

Mir scheint viel plausibler die Infektion durch eine Wunde, das Festsetzen der Bakterien im Gebiet der Kapillaren und die von hier aus erfolgende Masseninvasion in die Blut- oder Lymphbahnen (cf. Säugetier), nachdem an der Infektionsstelle die Vermehrung einige Zeit fortgedauert hatte oder die fortgesetzte Infektion von einer den Abwehrwaffen des Organismus unzugänglichen Stelle.

Dadurch, daß im Darm eines an Enteritis eingegangenen oder sterbenden Fisches Furunkulosebakterien gefunden werden, ist meines

Erachtens noch nicht bewiesen, daß er tatsächlich an dieser und keiner andern Ursache zugrunde gegangen ist, insbesondere in einem Falle, wo einwandfreie Infektionsversuche mit hochvirulenten Kulturen desselben Bakteriums negative Resultate ergeben haben.

Zudem sind genug Fälle bekannt, wo keine Darmentzündung trotz hochgradiger Furunkulose zu konstatieren war und insbesondere sprechen gegen *Mulsows* Annahme die Fälle von Bakterienträgern, denen ihre Darmgäste keine Beschwerden bereiten. Wenn das vom Furunkulosebakterium produzierte Toxin wirklich so giftig wäre, daß es vom Darm aus genügend wirken könnte, so müßten bei den zahllosen Darmpassagen, welche die Bakterien im Fischwasser durchmachen, viel mehr Todesfälle zu konstatieren sein.

Auch ist meines Erachtens der negative Befund, den *Mulsow* mit den Worten ausspricht: „Eine bakteriologische Untersuchung des Blutes hatte ein negatives Resultat“ durchaus nicht beweisend. Die kleinen Quantitäten Blut, welche zur Verarbeitung gelangen, *müssen* ja nicht bakterienhaltig sein und wenn auch, so liegt immer noch die Vermutung sehr nahe, daß kein lebensfähiger Keim unter den verimpften, aus dem stark bakteriziden Blute stammenden, sich befunden habe.

Um einen negativen Befund beweiskräftig zu machen, müßte zum mindesten ein stark durchblutetes Organ, wie z. B. die Milz oder die Leber, in toto zur Verarbeitung kommen.

Mit dieser kleinen Polemik möchte ich beileibe nicht die von *Mulsow* publizierten Untersuchungsergebnisse anzweifeln. Was ich bezwecke, ist einzig eine Darlegung, daß ebensoviel *gegen* wie *für* die Annahme einer „Darmfurunkulose“ spricht und die Anregung einer neuerlichen Untersuchung auf breitester Basis und nach beiden angedeuteten Richtungen.

b) Prüfung der Kulturen auf ihre Virulenz.

Bei den überraschenden, oben geschilderten Umzüchtungsresultaten war natürlich ein allererstes Erfordernis die genaue Kontrolle, ob die umgezüchteten, beweglichen Stämme pathogen sind und ob die von ihnen hervorgebrachten Krankheitsbilder mit den von den unbeweglichen produzierten übereinstimmen.

Die Erläuterung dieser Fragen geschieht am besten durch folgende Beispiele, die für alle andern Fälle dienen mögen:

4. März 1913. *Sehr lebhaft bewegliche* Kultur vom 13. Febr. 1913 mit starker *Fluoreszenz* und eben wahrnehmbarer Bräunung der oberflächlichsten Nährbodenschichten, bis zu deutlicher Trübung in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und verimpft:

Forelle 1. 2 Stiche à $^1/_2$ ccm intramuskulär.
Forelle 2. 1 ccm intraperitoneal.

5. März 1913: Futter wird nicht angenommen. Forelle 1 dunkel verfärbt.

6. März 1913: Keine nennenswerte Veränderung.

7. März 1913: Die Impfstiche von Forelle 1 beulig aufgetrieben, mit weißem Scheitel auf den Beulen, Schuppen daselbst gesträubt und abfallend.

8. März 1913: Forelle 1 matt, Beulen sehr groß, Atemfrequenz hoch, unregelmäßig.

9. März 1913: 11 Uhr abends Forelle 1 tot.

Sektionsbefund: An jedem Impfstich ein typischer Furunkel, der hintere aufgebrochen, ein sekundärer an der rechten Brustflossenwurzel. Darm bis zum Pylorus entzündet. Niere stark hyperämisch. Peritoneum entzündet. After blutig rot. Muskulatur im Umkreis der Impfstiche verflüssigt. Die beiden Impfstichfurunkeln in der Größe je ca. wie ein Frankenstück.

Furunkeleiter und Nieren mit Unmassen von Bakterien. Kulturen aus Herzblut zeigen zahlreiche Furunkulosebakterien. Forelle 2 dunkel verfärbt.

10. März 1913. Forelle 2 nimmt gegen Abend hie und da Seitenlage ein.

11. März 1913. Forelle 2 den ganzen Tag über teils in Seiten-, teils in Rückenlage. Bauchflossen und Schwanz steif, unbeweglich. In normaler Lage Brustflossen ausgespreizt und als beiderseitige Stütze verwendet.

12. März 1913. Forelle 2 tot. Aeußerlich keine Anzeichen.

Sektionsbefund: Innere Organe normal, nur Niere hyperämisch, mit großen Mengen von Bakterien erfüllt. Darm nicht entzündet. In allen Organen und im Herzblut die Bakterien nachweisbar.

Die beiden Versuche zeigen, daß ein noch nicht allzusehr durch Züchtung in vitro geschwächter Stamm, auch wenn er, wie im obigen Falle (5. Fisch-Agargeneration) schon beweglich geworden ist, noch einen hohen Grad von Virulenz besitzen kann.

Zur Erläuterung möge beigefügt sein, daß ein gleichzeitiger Plattenguß die Reinheit der Kulturen dartat und zeigte, daß nicht etwa bewegliche neben noch unbeweglichen Kolonieen auswuchsen.

Oben habe ich die Frage aufgeworfen, wo und unter welchen Einflüssen wird das Bacterium salmonicida unbeweglich. Ich habe bereits betont, daß es mir leider experimentell in vitro noch nicht gelungen ist, diese rückläufige Umzüchtung erfolgreich und einwandfrei durchzuführen. Immerhin glaube ich, einen deutlichen Fingerzeug für das Wo und auch einen Hinweis für das Wie daraus herauslesen zu können, daß jede, auch die bestbewegliche Kultur, schon nach einmaliger gelungener, d. h. letal geendeter Tierpassage durch den Salmonidenkörper unbeweglich, geißelstarr wird.

Ein typisches Beispiel hierzu bietet der aus Hechten eines österreichischen Alpensees gezüchtete Stamm. Auf die pathologisch-anatomischen Befunde an diesen Hechten komme ich weiter unten eingehender zu sprechen. Hier ist wesentlich nur das, daß die Fische ihre Krankheit einem völlig beweglichen und vom echten Fluorescens nicht zu unterscheidenden Bakterium verdanken. Passagen im Laboratorium durch Hechte ergaben jedesmal aus dem Herzblut des eingegangenen Fisches den echten Fluorescens. Mit dem Moment aber, wo eine Forelle der Impfung mit diesem beweglichen Erreger erlegen war, hatte auch die Beweglichkeit aufgehört und das typische Bacterium salmonicida wuchs aus dem Herzblut aus.

Der Fluorescens erlangt meines Erachtens im freien Wasser nicht spontan seine Beweglichkeit, sondern infolge von Passagen durch Fische, die ihm dank ihrer momentanen Disposition das Eindringen und den Aufenthalt in ihrem Organismus ermöglichen. Er tauscht hierbei gegen gewisse Eigenschaften andere ein, gewinnt, wenn ihm ein durch äußere Umstände (wie z. B. schlechte Fütterung, hohe Wassertemperatur und geringen Sauerstoffgehalt, organisch stark verunreinigtes Wasser etc.) geschwächter Fischbestand die öftere Passage ermöglicht, in kurzer Zeit einen relativ hohen Grad von Virulenz, erzeugt dann die Seuche, verliert aber auch, sobald veränderte Bedingungen den Gesundheitszustand der Fische bessern und die fortgesetzten Tierpassagen somit aufhören, ziemlich rasch seine hochgradige Pathogenität.

Auch hierzu ein Beispiel:

Aus einem Teiche, worin ca. 100 dreisömmerige, im Bruthaus erbrütete, im Teich großgezogene und mit gekochtem Pferdefleisch gefütterte Aeschen (Thymallus vulgaris Nils) gehalten wurden, mußte hie und da ein totes Exemplar entfernt werden. Der Teich steht unter genau denselben Bedingungen, wie die nur durch einen Damm von ihm getrennten, daneben liegenden einwandfreien (!) Forellenteiche. Separater

Zulauf (gleiches Wasser!) und separater Ablauf sichern jeden vor Einschleppung einer Krankheit aus einem anderen Teiche.

Die bakteriologische Untersuchung der kranken und toten Aeschen ergab Furunkulose. Die Zahl der eingehenden Tiere nahm besorgniserregend zu, pro Woche 3, ja sogar 4 in der letzten Woche.

Nun wurde Ueberführung in einen andern, an Naturnahrung sehr reichen größern und tiefen Teich angeordnet. Die Pferdefleischfütterung wurde sistiert.

Das Resultat war: 5 tote Fische in der ersten Woche (zum Teil Schädigung durch den Transport), 2 oder 3 in der zweiten, 0 in der dritten und 1 in der vierten. Dann verstrich ca. $1^1/_2$ Monat, während welcher Zeit kein Exemplar einging. Nach völligem Abschmelzen der dicken winterlichen Eisschichte zeigte sich eine am Ufer angetriebene, schon stark gefaulte Aeschenleiche. Seither, d. h. innerhalb 5 Monaten, ist jedes Anzeichen einer Verseuchung geschwunden.

Aus diesem Beispiel, das, weil immer und zwar ab ovo in jeder Hinsicht streng fachmännisch kontrolliert, zu den lehrreichsten zählen dürfte, geht wohl unzweideutig hervor, daß einzig und allein ungünstige Existenzbedingungen der Fische (in diesem Falle ungeeignete Nahrung) den Boden für die Seuche erst vorbereiteten, das Furunkulosebakterium virulent machten, daß aber umgekehrt die nachträglich eingetretenen günstigen Bedingungen sowohl die Fische gegen die latent mitgeschleppte Furunkulose widerstandsfähig machten, als auch die Virulenz des Erregers, durch Mangel an geeigneten Tierpassagen zerstörten.

3. Versuche an Warmblütern.

Die Tatsache, daß das Bacterium salmonicida bei 34° noch Wachstum zeigt und bei 37° nicht abgetötet wird, veranlaßte mich, die Pathogenität des Erregers auch an Kaninchen und Meerschweinchen zu eruieren.

Eine Liste mag die einschlägigen Versuche klarlegen (s. folgende Tabelle).

Aus dem ersten Versuch geht hervor, daß ein mittleres Kaninchen schon durch eine kleine Dosis der Furunkulosebacillen zugrunde geht.

Das Meerschweinchen zeigt keine manifesten Erscheinungen bei intraperitonealer Applizierung einer kleinen Dosis. Anders verhält es sich, wenn mehrmals Kultur verimpft wird. Im Versuch 6 war nach der ersten Impfung (4,87 mg Kultur) keine nennenswerte Wirkung zu konstatieren. Die zweite und die dritte Impfung aber mit nur 0,3 mg auf 100 g Körpergewicht hatten eine kleine Gewichtsabnahme und starke Störungen der Lebensfunktionen zur Folge. Vor allem zeigte sich sehr verminderte Freßlust, etwas gesteigerte Temperatur und vollkommene Apathie gegen alle äußern Einflüsse.

Viel eklatanter fielen die Versuche am Kaninchen aus, wo die Bakterien direkt von einer Ohrvene aus in die Blutbahnen eingebracht wurden.

Versuch 3 mit abgetöteter Kultur zeigt zunächst eine frappante Gewichtsabnahme, die aber schon am dritten Tage zum Stillstand kommt. Die zweite Injektion verläuft anscheinend wirkungslos; die kleine anhaltende Gewichtsabnahme muß nicht unbedingt von der Injektion abhängen, insbesondere da auch die dritte Injektion wahrscheinlich dank einer gewissen Immunität auf Grund der früheren Injektionen resul-

Tier	I. Impfung				II. Impfung			III. Impfung			
	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht	Tag und Gewicht
1. Kaninchen	24. 6. 12 1290 g ½ ccm Aufschwg. intrav.	25. 6. 1145 g	26. 6. 1090 g †								
2. Meerschweinchen	24. 6. 12 335 g ½ ccm Aufschw. intrap.	25. 6. 340 g	26. 6. 225 g	weiterhin normal							
3. Kaninchen	10. 7. 12 2487 g ½ ccm Aufschwg. intrav. (Kult. 1½ St. bei 61° abgetötet)	12. 7. 2210 g	14. 7. 2540 g	16. 7. 2550 g	17. 7. 2470 g 1 ccm derselb. Aufschw. abgetötet. Kult. (Konservierg. Thymol)	19. 7. 2535 g	23. 7. 2520 g	25. 7. 2512 g 2 ccm derselb. Aufschwg. intravenös			7. 8. Serum abgenommen
4. Kaninchen (dasselbe wie in Versuch 3)	9. 8. 12 2630 g ½ ccm 24-st. lebende Agarkult. Aufschwg. intrav.				10. 8. 2355 g ½ ccm 24-st. Agarkultur intravenös			11. 8. 2260 g ½ ccm 24-st. Agarkultur intravenös	12. 8. 2200 g Serum abgenommen	14. 8. 1955 g	16. 8. 1750 g † Blut aus d. Carotis abgenom.
5. Kaninchen	17. 2. 13 3530 g 7,3 mg Kult. intravenös	18. 2. 3180 g 37°			19. 2. 3045 g $5\ \text{mg} = \frac{0{,}1}{100}$ 38°	19. 2. 39,5°		20. 2. 2990 g $6\ \text{mg} = \frac{0{,}2}{100}$ 39,5°		24. 2. 2840 g normal	28. 2. 2760 g 39,8° normal
6. Meerschweinchen	17. 2. 13 770 g 4,87 mg Kult. intraperit.				18. 2. 13 770 g 4,5 mg Kult. intravenös 39,1°			19. 2. 13 730 g 2,2 mg intrap. $= \frac{0{,}3}{100}$ 39,1°	20. 2. 695 g 39,4°		28. 2. 13 750 g 39°

tatlos verläuft. Die Freßlust ist nach der dritten, 4mal so starken Dosis als die erste, ganz ungemindert und das Gewicht steigt sogar auf 2630, also höher als vor der ersten Infektion (2487).

Von größter Bedeutung ist meines Erachtens der mit Versuch 1 übereinstimmende Versuch 4, wobei ausdrücklich hervorgehoben werden muß, daß das gleiche, also wie oben gezeigt, immunisierte Kaninchen wie in Versuch 3 zur Verwendung gelangte.

In Versuch 4 wurde lebende Kultur verimpft. Das Resultat ist ein durchaus anderes als in Versuch 3. Wichtig ist hierbei nicht nur, daß durch die rasch aufeinanderfolgenden Impfungen anaphylaktische Erscheinungen vermieden wurden, sondern auch, daß nie so große Quantitäten von Aufschwemmung appliziert wurden, wie in Versuch 3. Trotzdem trat eine gewaltige Gewichtsabnahme ein. Der Organismus erlitt eine dauernde Schädigung, die auch nach der letzten Impfung anhielt und unter denselben Erscheinungen wie in Versuch 1 zum Tode führte.

Die Blutabnahme aus der Carotis am 16. Aug. war geboten dadurch, daß das Kaninchen dem Verenden nahe war. Hierbei zeigte sich, daß das Tier an einer hochgradigen Anämie litt. Die Gefäße, speziell die Carotis waren ganz schlaff und nur mit Aufbietung aller Sorgfalt konnte aus der stricknadeldünnen Arterie noch eine kleine Quantität Blut steril abgenommen werden. Auf den Sektionsbefund werde ich später zu sprechen kommen.

Ein dritter Kaninchenversuch (5.) wurde mit äußerster Vorsicht angestellt, um das Tier womöglich am Leben zu erhalten. Die erste Dosis (7,3 mg) scheint nahe der Dosis letalis gewesen zu sein, denn das Tier war am zweiten Tage dem Verenden sehr nahe, erholte sich aber wieder, erhielt am dritten Tage eine etwas kleinere Dosis (5 mg) und zeigte nun eine gewisse Immunität. Die Gewichtsabnahme war bei weitem nicht mehr so groß und die dritte, wieder etwas größere Gabe (6 mg) wurde relativ gut vertragen. Das noch innerhalb der nächsten 7 Tage sinkende Körpergewicht erreichte seinen niedrigsten Stand bei 276 g (Totalverlust 770 g).

Von hier ab stieg es wieder dank der normalen Freßlust des Tieres. Späterhin konnten keine Anzeichen der Infektion mehr wahrgenommen werden.

Die pathologisch-anatomischen Befunde bei der Sektion der gefallenen Tiere waren:

Kaninchen 1 (Versuch 1).

Lunge stark durchfeuchtet (Oedem?), in Ausstrichen viele kleinste Granulationen. Herz normal. Im Blut wenige Bakterien. Niere stark hyperämisch. Die übrigen Organe normal.

Kaninchen 2 (Versuch 5).

Linke Niere stark hypertrophisch, fettig degeneriert, rechte stark geschrumpft. Am Processus vermiformis zahlreiche Ecchymosen. Alles andere normal.

Von beiden Kaninchen zeigten die aus dem Herzblut ausgewachsenen Kulturen nicht den Charakter der verimpften unbeweglichen Bakterien, sondern es wuchsen stark bewegliche, dem Fluorescens liquefaciens zugehörende Bacillen in Reinkultur aus.

Diese Versuche an Warmblütern ergeben somit

1) einen neuen Hinweis auf die enge Zugehörigkeit des Bacteriums salmonicida zu der Gruppe des Bacillus fluorescens;

2) eine Grundlage für die Vermutung, daß es nicht Endotoxine des Bakteriums sind, welche die Schäden im Organismus hervorrufen, sondern von der lebenden Bakterienzelle hervorgebrachte Gifte (cf. den Versuch mit abgetöteten Bakterien);

3) einen Beweis für die Pathogenität des Furunkuloseerregers für den Warmblütler, vorausgesetzt, daß er direkt in die Blutbahnen zu gelangen vermag.

Weiteren Untersuchungen an Warmblütlern bleibt nun vorbehalten die Eruierung dieser genannten Gifte, das genauere Studium der pathologisch-anatomischen Befunde und damit vielleicht auch die genaue Feststellung der Wirkungen des Furunkuloseerregers auf den Fischkörper.

4. Versuche an Fröschen.

Eingangs habe ich erwähnt, daß die vorliegende Studie eigentlich vorzeitig zum Abschluß gelangen müsse. Diese bedauerliche Tatsache betrifft insbesondere die Versuche an Fröschen und die nachher zur Besprechung kommenden serologischen Untersuchungen. Gleichwohl möchte ich beides wenigstens als Anhaltspunkte für eventuelle spätere Arbeiten in Kürze bekannt geben.

a) Alle Versuche, Frösche (zur Verwendung kamen teils ungarische große Rana esculenta L, zum Teil Rana temporaria Charlet) von den unter der Haut gelegenen Lymphsäcken aus zu infizieren, hatten negatives Resultat.

b) Die Infektion ins Parenchym, in die Muskulatur war 3mal von Erfolg begleitet. Die Krankheit dauerte 1—$2^1/_2$ Tage. Krankhafte Veränderungen konnten nie wahrgenommen werden. Auch gaben Abimpfungen leider nie reine Kulturen.

III. Serologische Versuche.

Wohl den sichersten und unumstößlichsten Beweis für die nahe Verwandtschaft des Bacteriums salmonicida und des Bacteriums fluorescens vermag die Serodiagnose zu erbringen.

Meine Versuche an Warmblütlern verfolgten auch hauptsächlich den Zweck ein für die eine oder andere Bakterienart hochaktives Serum herzustellen. Die Resultate sind nicht einwandfrei und vermögen leider vorderhand weder nach der einen noch nach der andern Seite sichern Aufschluß zu geben. Gleichwohl mögen sie hier Platz finden und zwar lediglich aus den bei den Froschversuchen erwähnten Gründen.

Zur Verwendung gelangte normales Serum von Frosch und Kaninchen und das Serum von mit Bakterienaufschwemmung vorbehandelten Tieren.

Das normale Kaninchenserum hemmt noch in einer Verdünnung von 1:60 die Bewegung. Agglutination tritt nicht ein.

Das am 7. Juli 1912 von Kaninchen 3 abgenommene Serum agglutinierte den Stamm, mit dem das Kaninchen geimpft war, noch 1:480. Alle andern Stämme wurden nicht mehr beeinflußt als vom normalen Serum.

Das Serum vom 16. Aug. (Kaninchen 4) zeigt für den eigenen Stamm eine Agglutination von 1:1260 in 20 Stunden. Alle andern Stämme nicht agglutiniert, nur gleichmäßig und wenig präzipitiert. Im hängenden Tropfen momentane Hemmung der Bewegung.

Froschserum zeigt weder von normalen, noch von geimpften Tieren eine Wirkung auf die Bakterienaufschwemmungen.

Die Versuche mit Serum von Kaninchen 5 und Meerschweinchen 6 verliefen, sogar für den eigenen Stamm, ganz resultatlos.

Diese leider größtenteils mißlungenen Versuche vermögen immerhin zu zeigen, daß es bei sorgfältiger Auswahl der Kaninchen, die ja eine weitgehende Spezifität ihres Serums aufweisen, möglich sein wird, für einen bestimmten Stamm ein Agglutinin oder zum mindesten ein Präzipitin von hohem Werte zu erzeugen. Eine andere Auffassung wäre aber auch denkbar: Wir werden später auf die Verwandtschaft von B. fluorescens und B. pyocyaneus zu sprechen kommen. Sollten wir vielleicht die soeben geschilderten agglutininogenen Eigenschaften des Fluorescens denen des Pyocyaneus an die Seite stellen? In diesem Falle wären meine Resultate eindeutig. Sagen doch Heller und Lepère (6) von Pyocyaneus, daß „die mit den einzelnen Stämmen erzeugten Sera sich zum Teil ganz verschieden verhalten, indem sie teils auch die meisten andern Pyocyaneusstämme agglutinieren, teilweise aber nur den Stamm der Vorbehandlung", ferner aber auch den Bac. fluorescens liquefaciens und non liquefaciens.

Fassen wir nun die bis jetzt erhaltenen Resultate zusammen, so zeigt sich:

1) Bacterium salmonicida repräsentiert einen in Geißelstarre wachsenden unbeweglichen Stamm eines sonst beweglichen Bakteriums.

2) Die Geißeln lassen sich nach guter Fixierung mit den gewöhnlichen Färbungsmethoden nachweisen.

3) Die Geißeln erscheinen in endständigen Büscheln (lophotrich), sind bei unbeweglichen Stämmen gerade gestreckt, bei beweglichen spirillenartig gewunden.

4) Zur Umzüchtung eines beweglichen in einen unbeweglichen Stamm wird vorteilhaft 2,7 Proz. Normalsodalösung enthaltender Fisch-Agar verwendet.

5) Auf dem Fisch-Agar tritt die Braunfärbung des Nährbodens viel früher auf, als auf gewöhnlichem, schwach alkalischem Agar. Die Bakterien wachsen zu größern Individuen aus und bilden oft Fäden.

6) Sowohl Form A als B wächst auf der alkalisch gemachten Kartoffel sehr gut.

7) Das Wachstum im Brutschrank ist abhängig vom Bakterienstamm. Einzelne Stämme wachsen auch noch nach einem 24-stündigen Aufenthalt in 37°.

8) Wachstum und Form der beweglichen Stämme gleichen dem Bacterium fluorescens.

9) Die verschiedenen „Arten" des Furunkulosebacillus scheinen demnach alle einer und derselben Bakteriengruppe anzugehören.

10) Das Bacterium salmonicida scheint aus verschiedenen Stämmen des Bacterium fluorescens hervorzugehen.

11) Die experimentelle Infektion von Fischen gelingt nur subkutan, intramuskulär und intraperitoneal.

12) Die Infektion per os und per anum versagt.

13) Die Virulenz des Bacterium salmonicida läßt sich durch wenige Tierpassagen relativ hoch steigern.

14) Bewegliche Stämme sind für den Fisch auch pathogen. Sie produzieren typische Furunkulose.

15) Das Bacterium salmonicida verliert seine Beweglichkeit im Salmonidenkörper.

16) Ungünstige Lebensbedingungen disponieren die Fische zur Infektion und geben so dem Bacterium salmonicida Gelegenheit zur Virulenzsteigerung durch Tierpassage und umgekehrt.

17) Das Bacterium salmonicida ist für Warmblüter (Kaninchen und Meerschweinchen) pathogen.

18) Septikämie und Furunkelbildung treten als Folge der Infektion beim Mammalier nicht auf.

19) Die Pathogenität des Bact. salmonicida ist für Frösche zweifelhaft.

20) Die agglutininogenen Eigenschaften des B. fluorescens scheinen denen des B. pyocyaneus zu gleichen. Sie sind wie bei diesem von Fall zu Fall different.

IV. Die Erscheinungsformen der Furunkulose.

Stellen wir einmal übersichtlich die verschiedenen bis jetzt bekannten Erscheinungsformen der „Furunkulose“ zusammen, so erhalten wir, unter Einbeziehung der noch nicht genügend geklärten „Darmfurunkulose“ folgendes:

1) Latente Infektion des Darmes (nicht tödlich). (Bach- und Seesaiblingsjährlinge in einem Weiher.)

2) Darmfurunkulose, ohne Septikämie (?). (Zweisömmerige Bachforellen in einem Weiher.)

3) Septikämie ohne weitere Symptome.

4) Septikämie, verbunden mit Enteritis in verschiedenen Stadien.

5) Bildung der Hämorrhagien ohne nennenswerte Verflüssigung des Gewebes in Verbindung mit mehr oder weniger ausgeprägter Enteritis und Septikämie (insbesondere bei Aeschen).

6) Bildung großer flacher Hautdefekte ohne tiefgehende Verflüssigung des Gewebes, ohne Enteritis, aber mit ausgeprägter Sepitkämie. (Hechte aus stark besiedelten und warmen Alpenseen.)

7) Bildung typischer Furunkeln, mit oder ohne Enteritis, immer im Gefolge Septikämie.

Betrachten wir diese 7 Fälle nach der Art des Erregers, so erhalten wir folgendes interessante Resultat:

1. Bewegliche, dem Fluorescens nahestehende Bakterien	2. Unbewegliche, zu Bacterium salmonicida (A und B) und Bact. truttae gehörende Stämme
Fall 1	Fall 1
„ 3	„ 2
„ 4	„ 3
„ 5	„ 4
„ 6	„ 5
„ 7	„ 7

d. h. nichts anderes als: fast alle Erscheinungsformen der „Furunkulose“ können sowohl vom beweglichen als vom unbeweglichen Stamme hervorgerufen werden.

Von Kolonne I wurden bis jetzt in der freien Natur die Fälle 1, 3 und 6 beobachtet. Fall 3 und 6 bei den oben erwähnten Hechten. Hierbei ergab sich, daß der aus einem gefallenen Hecht herausgezüchtete, vom typischen Fluorescens durchaus nicht zu unterscheidende Stamm experimentell den Tod geimpfter Hechte hervorrief und an einer Forelle das Bild, wie Fall 5 es darstellt, erzeugte. Die Dauer der Krankheit war nur wenig länger als bei hochvirulenten Stämmen (8 Tage).

Alle andern Fälle sind bis jetzt Laboratoriumsresultate.

Die in Kolonne II angeführten Fälle sind samt und sonders im freien Wasser oder im Behälter zur Beobachtung gekommen. Hier fehlt einzig Fall 6.

Das Resultat, das wir gezwungen sind aus alledem zu ziehen, ist das, daß wir bis jetzt sieben Arten des Auftretens der „Furunkulose“ kennen, daß dies allerdings nicht streng umschriebene Modifikationen der Krankheit sind, sondern durch zahlreiche Uebergänge miteinander zusammenhängende Krankheitsbilder. Ferner aber müssen wir konstatieren, daß alle diese Krankheitsprozesse von einer und derselben Bakteriengruppe hervorgerufen werden, von einer Gruppe, die, ursprünglich saprophytisch lebend, im Zustande höchster Anpassung aber einen spezifisch pathogenen Mikroorganismus darstellt.

Wir stehen vor der Frage: Sollen wir den so schlecht gewählten Ausdruck „Furunkulose“ beibehalten? Sollen wir uns nicht lieber dem allgemeinen Brauche anschließen und die Krankheit als das bezeichnen, was sie in Wirklichkeit ist? Was hat z. B. die „Darmfurunkulose“ überhaupt mit der Furunkulose gemeinsames? Einzig, daß in beiden Fällen ein und derselbe Erreger vorhanden ist, sonst gar nichts.

So wenig aber jemand bei einer Pneumokokkeninfektion (Meningitis, Angina Rhinitis, Laryngitis, Bronchitis, Pleuritis, Parotitis, Osteomyelitis, Conjunctivitis etc. etc.) unter allen Umständen von Pneumonie reden wird, so wenig können wir dies bei der Furunkulose tun.

Wir sprechen von z. B. Pneumokokkenangina und bezeichnen so mit einem Wort sehr genau das klinische Bild und den Erreger. Warum soll der Ichthyologe nicht auch die Kinderschuhe der ichthyologischen Bakteriologie endlich ablegen und von vagen, nichtssagenden Bezeichnungen zu prägnanten Ausdrücken übergehen.

Sprechen wir somit künftig nicht mehr von „Darmfurunkulose“, sondern von Fluoreszens enteritis und nicht einfach von „Furunkulose“, wenn nur kleine Hämorrhagien vorhanden sind, wenn nur, wie bei Aeschen, so oft flächenhafte hämorrhagische Herde auftreten, sondern bezeichnen wir die Krankheit als das, was sie ist, als eine Fluoreszensseptikämie.

Es ließe sich vielleicht streiten darüber, ob man so different wachsende Bakterien„arten“, wie B. salmonicida und B. fluorescens, vereinigen darf und soll. In dieser Hinsicht möchte ich aber den oben schon erwähnten Cholerastamm „Frohnert“ in Erinnerung rufen. So wenig damals jemand aus dieser unbeweglichen Kultur eine neue Bakterienart „machte“, so wenig sind wir, meiner Ansicht nach, beim Fluoreszens dazu berechtigt.

Bringen wir somit Einheitlichkeit in diese Bezeichnungen. Nennen wir das Bakterium bei seinem weitestgreifenden Namen, ähnlich wie wir dies ja auch beim B. pyocyaneus, dem nächsten „Verwandten" des Fluorescens, bald werden tun müssen.

VI. Die Bedeutung des Bacterium fluorescens für die Praxis.

Auf die Bedeutung des Bacterium fluorescens für die Praxis und auf unsere Stellungnahme zu den von ihm hervorgerufenen Krankheiten möchte ich nur in Kürze und auszugsweise zu sprechen kommen. Die ausführliche Darlegung der diesbezüglichen Punkte soll an anderem Orte erfolgen.

Die erste Frage: Wo ist die Gefahr einer Verseuchung am größten? hat Hofer bereits beantwortet. Er sagt, die Krankheit könne „überall da auftreten, wo am Boden der Teiche und im Wasser Fäulnisprozesse vor sich gehen" etc. Ich betone dieses überall, weil es das sporadische und oft wiederkehrende Auftreten der Krankheiten erläutert.

Der Fluoreszens ist eines der allgemeinsten Wasserbakterien; er läßt sich aus jedem, auch nur wenig mit fäulnisfähigen Substanzen versetzten Wasser, aus den Faeces der meisten Tiere, sogar aus der feuchten Luft züchten. Er kommt somit immer und überall vor. Er ist ein harmloser Saprophyt, der bald als liquefaciens, bald als non liquefaciens sich präsentiert, d. h. bald vermag er stark peptonifizierende Fermente abzuscheiden, bald ist er dazu gar nicht imstande.

In stark fäulnisfähigem Wasser vermehrt er sich kollosal. Zu gleicher Zeit verschlechtern sich die Existenzbedingungen für die darin lebenden Fische.

Durch die geschwächte Resistenz der hochempfindlichen Salmoniden findet die Möglichkeit von Tierpassagen statt. Hierdurch tritt eine sukzessive Virulenzsteigerung = Auftreten und Steigerung der Tierpathogenität ein und schließlich in irgendeiner Form die Seuche. Wesentlich ist, daß gerade die Bedingungen, welche den Fisch am meisten schädigen, dem Erreger sein Wachstumsoptimum bringen, z. B. die gesteigerte Wassertemperatur und der erhöhte Ammoniak, somit Alkaligehalt etc. (vgl. den heißen trockenen Sommer 1909, in dessen Gefolge die Fluorenszensepidemie zum ersten Male erschreckend im freien Wasser auftrat. Daß hierbei auch der dem Fische fehlende, dem Parasiten aber durchaus noch genügende Sauerstoff mit eine große Rolle spielt, ist wohl kaum in Zweifel zu ziehen.

Hierzu kommt noch die Tatsache, daß auf den Sommer, auf die Zeit der für den Erreger optimalen Bedingungen, bald die Laichzeit der Salmoniden folgt. Die Fische finden sich am Bruch zusammen. Aus den Kämpfen der Milchner resultieren zahlreiche Hautwunden (wie oben gezeigt, die beste und für den Fisch gefahrvollste Eintrittspforte des Mikroorganismus), nun folgt die Riebzeit und damit direkt die Kontaktübertragung hochvirulenter Stämme. Daher die großen Sterben im Spätherbst und Winter. Auch für die oben erwähnten Hechte fällt die Zeit des Massensterbens in die Periode nach dem Ablaichen.

Dies führt auf eine weitere Antwort auf die Frage: Wo? Nämlich: Ueberall da ist die Gefahr der Verseuchung am größten, wo viele Fische beieinander stehen.

Es ist hier nicht der Ort auf die ganze Polemik einzugehen, die in den Fachblättern in den letzten 2 Jahren gerade über diese Fragen geführt wurde. Hier möchte ich nur das auseinandersetzen, was so klar wie 2×2 = 4 aus den Resultaten der bakteriologischen Forschung sich ergibt.

Wohl niemand wird bestreiten wollen, daß die obige Behauptung richtig ist: Je fischreicher ein Wasser, um so größer die Gefahr der Uebertragung.

Aus diesen bisher gezogenen Schlüssen ergeben sich aber auch mit absoluter Klarheit die Richtlinien, denen wir zu folgen haben, bei der Bekämpfung der Fluoreszensepidemien:

1) Prophylaktisch von unschätzbarem Werte die kategorische Forderung: Reinhaltung der Gewässer. Was dies heißt, brauche ich keinem Fischereiinteressenten auseinanderzusetzen, dem Bakteriologen aber schon gar nicht.

2) Genaueste Kontrolle der Fischwässer durch gut geschultes Personal und sofortige Anzeige jedes verdächtigen Falles.

3) Keine Ausfangverbote. Im Gegenteil: Ermächtigung der in jedem wichtigen Falle beizuziehenden Sachverständigen den Ausfang und den Verkauf der gefangenen Fisch anzuordnen, womöglich durch amtliche Organe.

Hierdurch soll vermieden werden, daß die in dem Wasser konstatierte Seuche weiter um sich greift, ferner, daß der Besitzer einen großen Schaden erleidet (wie z. B. durch Ausfangverbote und durch Anwendung des Seuchengesetzes), hauptsächlich aber, daß durch Ausfang und Verkauf der infizierten Fische von privater Seite, Uebertragung virulenter Fluoreszenskulturen in ein gesundes Wasser erfolgt.

Von unschätzbarem Werte für die Praxis ist die Tatsache, daß wir nun den Fischzüchter und Fischwasserbesitzer nicht mehr mit dem „Furunkulosegespenst" zu beunruhigen brauchen. Der Praktiker darf vereinzelte Fälle von Fluoreszenssеptikämie getrost zur Anzeige bringen, ohne befürchten zu müssen, daß sein Fischwasser hierdurch in einen schlechten Ruf komme oder gar mit Kontumaz belegt werde. Derartige vereinzelte Fälle sind nur ein Fingerzeig, daß sofort das Wasser unter genaue Kontrolle gestellt werden muß in bezug auf seine Reinheit.

Die Fluoreszenserkrankungen sind uns somit ein erwünschtes Anzeichen dafür, daß behördlich an dem betreffenden Wasser gegen die Verunreinigung eingeschritten werden muß; die Bakteriologie bietet demnach ein neues Kriterium bei der biologischen Begutachtung eines Wassers.

Warum aber muß die Behörde einschreiten und warum ist es Pflicht des Staates, amtliche, fachlich geschulte Aufsichtsorgane an die Wasserfläche zu stellen? Weil uns die Fluoreszensepidemien vor die Tatsache stellen, daß wir durch die immer mehr zunehmende Verunreinigung der Gewässer die Allgemeinheit einer großen, nicht zu unterschätzenden Gefahr aussetzen.

Typhus und Cholera werden als angepaßte, ehemals harmlose Wasserbakterien betrachtet. Der Fluorescens ist auch ein derartiges „harmloses" Wasserbakterium. Bereits ist einer seiner Stämme für den Menschen zum gefürchteten Krankheitskeim geworden, der Erreger des gelbgrünen Eiter, Bacillus pyocyaneus, von dem Heller und Lepère erst neuerdings (1913) wieder die Behauptung aufgestellt haben: „Im allgemeinen sieht wohl die Mehrheit der Autoren heute im Bacillus pyocyaneus einen virulent gewordenen Fluorescens."

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS
6 OCT 1913

Centralblatt für Bakteriologie Abt. I. Orig. Bd. 70. **Fehlmann,** *Bacterium salmonicida.*

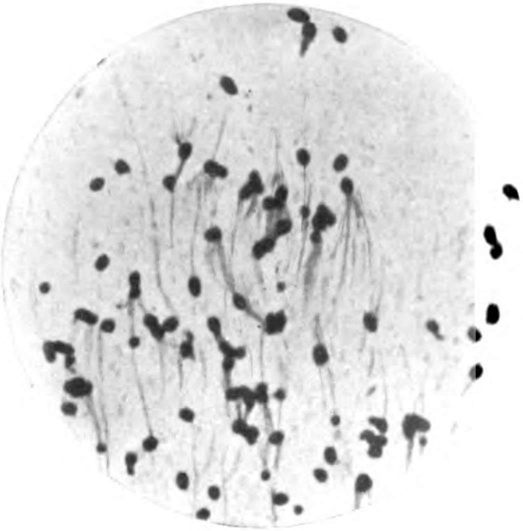


Fig. I.

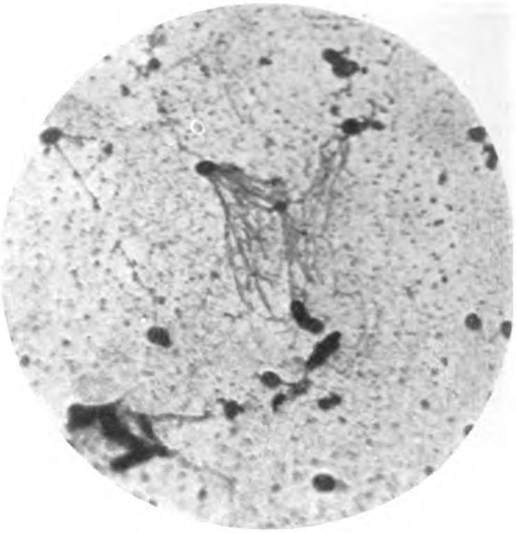


Fig. II.

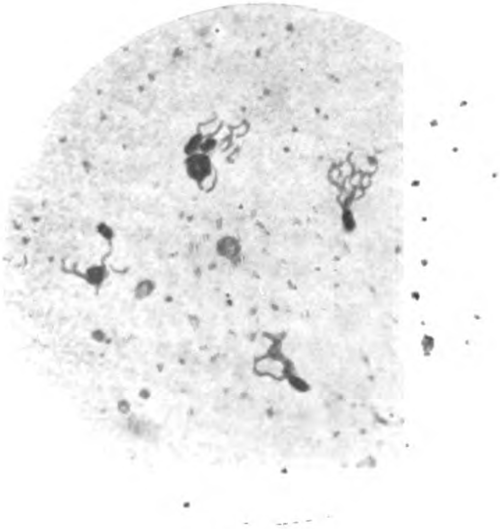


Fig. III.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Kommentar hierzu ist wohl unnötig. Vereinzelte Fälle von letal verendeten Fluoreszenserkrankungen des Menschen sind zudem auch schon beschrieben worden.

Ich habe es für meine Pflicht gehalten, auf diese Verhältnisse im Anschluß an die vorliegende Studie aufmerksam zu machen. Möchte der Warnungsruf im Interesse der Allgemeinheit die gebührende Beachtung finden.

Literaturverzeichnis.

(Nur die zitierte Literatur hat Aufnahme gefunden.)

1) **Bonhoff**, Arch. f. Hyg. Bd. 22. 1895.
2) **Burri**, Das Tuscheverfahren. Jena (G. Fischer) 1909.
3) **Emmerich** u. **Weibel**, Arch. f. Hyg. Bd. 21. 1894.
4) **Fischer**, Vorlesungen über Bakterien. 2. Aufl. Jena 1903.
5) **Heim**, Lehrbuch der Bakteriologie. 4. Aufl. Stuttgart 1911.
6) **Heller** u. **Lepère**, Bacillus pyocyaneus (in **Kolle**, Handb. d. path Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 5.) Jena 1913.
7) **Hofer**, Handb. d. Fischkrankh. 2. Aufl. Stuttgart 1906.
8) **Lehmann**, Arch. f. Hyg. Bd. 34. 1899.
9) **Luksch**, Centralbl. f. Bakt. Bd. 12. 1892.
10) **Mulsow**, Allg. Fischereiztg. Jahrg. 38. 1913. H. 10.
11) **Plehn**, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. 1911.
12) **Zettnow**, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30. 1899.
13) **Zierler**, Arch. f. Hyg. Bd. 34. 1899.

Tafelerklärung.

Fig. I. Bacterium salmonicida Form B. (2. Sendung von Frl. Dr. Plehn.) Geißelfärbung nach v. Ermengem. Unbewegliche Kultur mit gerade gestreckten Geißeln.

Fig. II. Bacterium salmonicida Form B. Aus Forelle abgeimpfte 1. Agargeneration. Unbewegliche Kultur mit gerade gestreckten Geißeln. Färbung nach Zettnow.

Fig. III. Bacterium salmonicida = Fluorescens. Umgezüchtete bewegliche Kultur der 2. Sendung von Frl. Dr. Plehn. Gewundene Geißeln. Färbung nach Zettnow.

Nachdruck verboten.

Notes on four Trematode Parasites of Marine Fishes.

[From the Laboratories of the United States Fish Commission, Woods Hole and the Department of Pathology, Columbia University, New York.]

By **G. A. MacCallum**, M.D., New York.

With 11 Figures.

In examining the various fishes which may be purchased in the New York fish markets or others which I have obtained through the kindness of the directors of the New York Aquarium or at the U. S. Fish Commission at Woods Hole, the following forms were found.

Acanthocotyle Bothi, n. sp.

The following sketch is of a worm found so constantly on the gills of Bothus maculatus that they may be said to be itsnatural habitat. Almost every fish will yield, on washing the gills, from two to twenty worms and an account of their diminutive size and the tenacity with which they cling to their attachment, no doubt only a small proportion af their actual number is ever washed off. It evidently belongs to the

genus Acanthocotyle of which Monticelli, Goto and others have written.

Monticelli[1]) in his elaborate paper on the genus Acanthocotyle describes three species, A. lobiancoi, A. oligoterus and A. elegans. Of these A. lobiancoi measures 3—6 mm in length and is provided anteriorly with two suckers and two small anterior palpi. Its circular disc is covered with radial lines of small hooklets and there is posteriorly a small round appendage. The mouth is a rather pear shaped subterminal structure. A. oligoterus is smaller, $1^1/_2$—$2^1/_2$ mm in length with a caudal disc armed with triangular hooklets and a posterior appendage with radial chitinous rods. A. elegans possesses a fringed caudal disc, again with radially arranged chitinous rods or hooklets.

Goto's[2]) species described from the examination of a single mounted specimen given to him by Professor Verrill who found it on the skin of Raja erinacea is named A. Verrilli. It has no anterior sucker but merely invaginations of the skin into which unicellular glands open. The posterior disc is covered by thirty-four radial lines of spines or hooks and there is a posterior appendage armed with filiform chitinous hooks.

From these descriptions I am forced to think that this form which I have named A. Bothi does not correspond with any of them although belonging to the same genus. A. Bothi (Fig. 1) is small, about 3 mm in length by 0.4 mm in width and of nearly equal width throughout its length. Its most notable feature is at once the large disc at its caudal end which is circular, with a diameter of 0.27 mm. It is composed of fifty-two pairs of hooks or radii covered with a musculo-membranous tissue and this is the main source of the worm's firm attachment toanysurface to which it may adhere. The radii (Fig. 2) are really hookletsof chitinous material in pairs, of about equal length throughout the circle except that at the extreme distal median part of the disc there are two longer hooks which do not extend past the outer margin of the disc but are rooted at least one-half of the distance across the free central cordate shaped space. They are conjoined at the inner margin of the circle of hooklets by a block of the same chitinous material which tends to increase their strength. This is the position of what Goto describes in his worm A. Verrilli as the round appendage and which he calls "app. post." and in which he says he counted more than twenty small hooks. In A. bothi there are only the two reinforced long hooks in this situation. On the proximal side of the disc are two long hooks also with a square block of chitinous tissue between them. Then on each side of the circumference of the disc and between these two pairs of longer hooks there are twenty-five pairs of hooks such as shown in Fig. 1. In A. Verrilli, Goto describes seventeen on each side or half of the disc.

The head also is very different inasmuch as there are plainly visible four small suckers on each side of the central notch and apparently much of the same character as those of Nitschia elegans in miniature. The mouth is comparatively large being .22 × .3 in diameter. The anterior suckers are four on each side, the two outer ones measuring .05, being larger than the middle ones, while the inner ones measure .04 mm. The worm, in making use of these suckers, is able to progress

---

1) **Il genere Acanthocotyle. (Arch. de Parasit. I. 2.)**

2) **Exotic extoparasitic Trematodes. (Journ. Sc. Coll. Imp. Univ. Tokio. Vol. 12. 1899. p. 4.)**

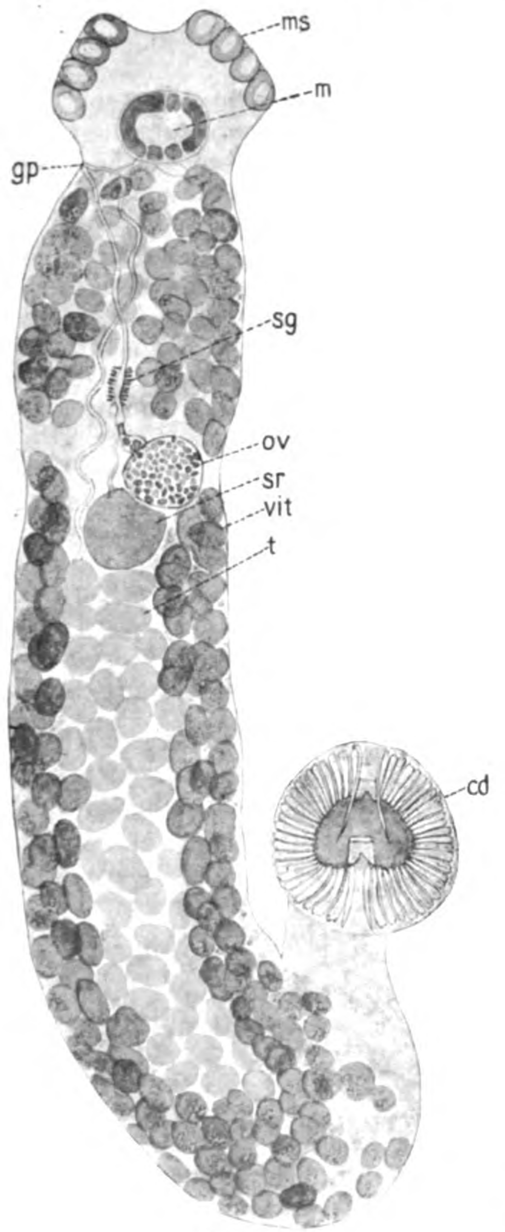


Fig. 1.

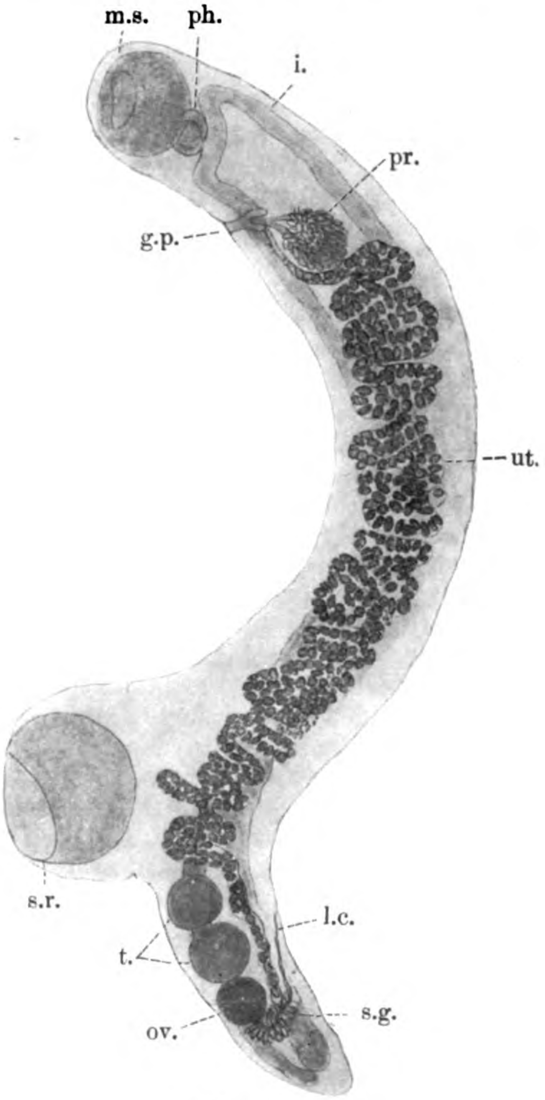


Fig. 4.

Fig. 1. **Acanthocotyle Bothi** showing internal structure.

Fig. 2. **Acanthocotyle Bothi** showing one of the radiate chitinous structures of the caudal disc.

Fig. 3. **Acanthocotyle Bothi** showing five eggs.

Fig. 4. **Distomum trachinoti.**

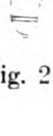


Fig. 2.

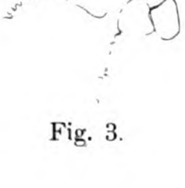


Fig. 3.

Explanation of Abbreviations in Figures. *m.* Mouth. *m.s.* Mouth sucker. *ph.* Pharynx. *oes.* Oesophagus. *i.* Intestine. *g.p.* Genital pore. *ov.* Ovarium. *ov.d.* Oviduct. *vit.r.* Vitelline reservoir. *vit.d.* Vitelline duct. *oot.* Ootype. *s.g.* Shell gland. *ut.* Uterus. *ova* Eggs. *vit.* Vitellaria. *t.* Testes. *c.d.* Caudal disc. *c.s.* Caudal disc sucker. *v.d.* Vas deferens. *va.* Vagina. *v.o.* Vaginal opening. *s.r.* Seminal Reservoir. *L.c.* Laurer's Canal.

from one place to another—stretching out its neck and whole body and spreading out its anterior suckers like a fan, it attaches them and lets loose with its caudal disc and draws it into proximity to the anterior end. In fact it was seen to stand with its anterior end attached to the glass while the posterior end waved about, altough the natural position of the worm is upright with posterior disc attached and the anterior end waving to and fro or feeling its way about the bottom of the vessel as trematodes usually do.

The esophagus is short, and after bifurcating the intestines, immediately disappear behind the vitellaria to terminate near the caudal end. The ovary is a round body about .10 mm in diameter and is situated near the junction of the anterior with the posterior two-thirds of the body. There are about thirty-seven testes and the vas deferens proceeds forward along the right side in various convolutions ending in the common atrium with the terminus of the uterus on the right side of the neck near the head.

The vagina could not be made out but is presumably on the dorsal surface of the worm. The vitellaria are very plentiful and extend from the disc on each side to the neck.

The ovary gives off the oviduct from its anterior surface and is shortly joined by the tube from the spermatheca which is situated just behind the ovary. The oviduct is next joined by the duct from the left vitellarium and terminates in the beginning of the uterus which is surrounded by the shell gland.

I was fortunate enough while watching a number of these worms alive, to see the process of egg laying. The ova are triangular in shape, flattened and of a brown or coffee color and each has a filament attached to one angle (Fig. 3). They are apparently always laid in batches of five in quick succession or streaming at it were, and are attached to the gills as soon as laid. This was distinctly observed several times. The eggs are about .04 mm on each side of the triangle but quite flat.

Measurements.

Length: 3 × 1 mm in width.
Diam. of mouth suckers: .04—.05.
Diam. of circular sucker disc: .27.
Width of hook margin around disc showing length of hooks: .04.
Length of long hooks on distal margin of disc: .1.
Length of long hooks on proximal margin of disc: .1.
Testes: 38 in number.
Diam.: .04 to .06.
Ova: .05 × .05 triangular.
Ovary: .10 × .11.
Spermatheca: .1.
Head across: .1.
Mouth across: .22 × .2.
Oral suckers: .04 × .05.
Vaginal aperture not seen, probably dorsal.
Cloaca: on side of neck.
Host: Bothus Maculatus.
Locality: Woods Hoole, 1912, U.S. Fish Commission's Laboratory.

Distomum trachinoti, n. sp.

The worm was found in the intestine of Trachinotus Carolinus in moderate numbers. It is not large being 5.4 mm long by .8 mm to 1 mm wide and of almost uniform width throughout, except at the caudal end posterior to the ventral sucker where it becomes very much narrower (Fig. 4). It is in this portion of the body that the testes, ovary and shell gland are situated and here too Laurer's Canal is found opening on the dorsal surface of this terminal portion.

When dead the worm is found very much curved towards the ventral surface. The skin is unarmed but is rather generally thrown into rugae. The anterior end is bluntly rounded and the anterior sucker is subterminal and about one-third of the diameter of the ventral sucker. Behind the anterior sucker is the pharynx which is large and muscular. The intestine divides almost at once and proceeds along each side almost all the way to the caudal end.

The genital pore is but little posterior to the bifurcation of the intestines and opens on the ventral surface. The body is more or less occupied with coils of the uterus filled with ova. The vitellaria are not very plentiful and are apparently confined to the sides along the middle portion of the body. The ventral sucker is a rather unusual structure beeing situated at the end of a long loose and wide semitransparent pedicel which allows of very free motion.

The ovary is small and globular, not so large as either of the two testes, behind which, it is situated near the extreme caudal end.

The uterus extends from near the ovary to the genital pore in very voluminous coils and behind these or through them the vas deferens is hidden on its way to the cirrus sac which is large. The cirrus is blunt, pointed and is supplied with a well developed prostatic portion and is situated in the atrium anterior to the outlet of the uterus.

Dr. Linton evidently has seen this worm on one occasion in Prionotus Carolinus and also in Merluccius bilinearis. He named it D. vitellosum but evidently on account of its variation of form and structure from that worm it must be of a different species. I, too, have found it once in Roccus lineatus, but Trachinotus Carolinus seems to be its natural or main habitat.

Dimensions.

Length: 5.40 mm.
Width: .1 to .80.
Length of caudal end: .80.
Diameter of anterior sucker: .49 × .45.
„ „ ventral sucker: .76 × .75.
„ „ pharynx: .25 × .20.
„ „ ovary: .25 × .20.
„ „ testes: .33 × .21.
„ „ ova: .09 × .03.
Habitat: Intestines of Trachinotus Carolinus.
Locality: Fish obtained off coast of North Carolina, U. S.

[illegible] 1926 p. 27

Podocotyle morone, nov. gen. n. sp.

This form which seems to be confined to the gills of Morone Americana occurs in no great numbers there. At least one can wash very few of them off the gills but this may be due to their firm attachment by means of the six powerful suckers.

The worm (Fig. 5) is 6 mm in length by.6 in width and is almost of uniform width throughout, the head and tail being rounded as bluntly as possible. At about one-quarter the length of the body from the caudal end there are given off six pedicelled suckers which are relatively long beeing 4 mm in length by .15 in width. Each pedicel is surmounted by a sucker which is strengthened by a peculiar chitinous formation as shown in Fig. 7. The sucker is a little larger in diameter

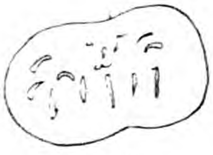


Fig. 6.

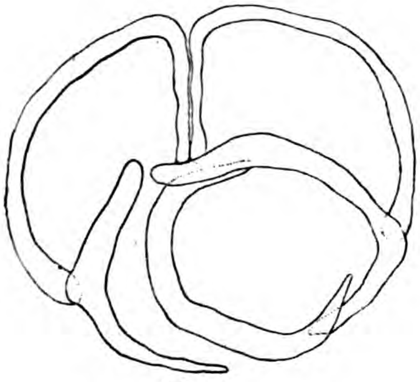


Fig. 7.

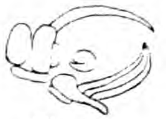


Fig. 8.

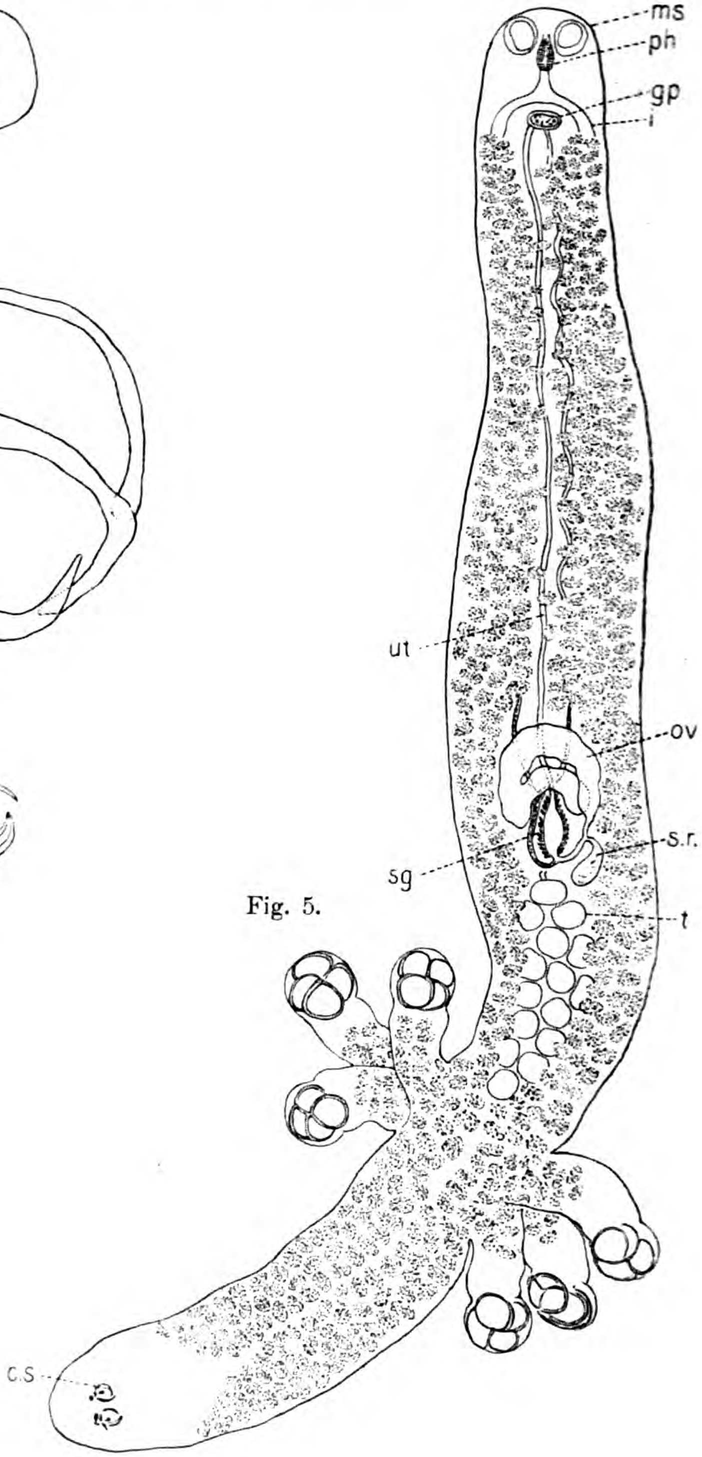


Fig. 5.

Fig. 5. Podocotyle morone nov. gen. nov. sp.
Fig. 6. Podocotyle morone showing armature of genital pore.
Fig. 7. Podocotyle morone showing chitinous skeleton of one of the lateral suckers.
Fig. 8. Podocotyle morone showing chininous skeleton of caudal suckers.

than the footstalk on which it is placed. In life the worm is very active and the suckers are constantly protruding and opening and then retracting and closing alternately. At or near the caudal extremity are two more suckers but these are smaller and of a different chitinous structure as shown in Fig. 8. The covering membrane of all the suckers seems also to be reinforced either by chitinous filaments or muscular striae regularly arranged across the space between the larger chitinous structures.

At the anterior end the mouth is terminally situated and on each side is the ordinary oval sucker. They are not supplied with any armature but are provided with a marginal fold or lip of mucous membrane. Between the suckers is seen the pharynx which seems to have a short prepharynx in its communication with the mouth and at the junction of this with the pharynx are seen a surrounding series of nodules, six in number. The pharynx then widens out into a sac-like structure well supplied with muscular striae. Behind this the esophagus extends almost down to the genital opening before it divides into the intestinal rami which soon disappear behind the plentiful vitellaria.

The genital pore is seen plainly in the center of the body (Fig. 5 and 6) and is armed not very plentifully with good sized hooklets. It measures .31 × .18 mm and the hooklets measure .05 mm. The vitellarium is exceedingly plentiful throughout almost the whole body, extending from opposite the genital pore almost to the caudal end. It is so plentiful that it is only with difficulty, if at all, that some of the important organs are made out, masses are seen even in the pedicels of the suckers. It is impossible to see the vaginal opening and the vas deferens which is large can only be seen at intervals between the lobules of vitellaria making its way to the genital pore and the uterus can not be made out in the anterior part of the worm at all.

The ovary stands out prominently as a tubular structure doubled on itself and placed across the body at or about its middle (Fig. 9). The mature ova are seen at the left side as is also the oviduct leading from this portion of the ovary caudal towards the plainly visible entrance to the shell gland. Shortly after leaving the ovary the duct from the seminal reservoir joins the oviduct and still further on the duct of the vitelline reservoir is plainly seen to join the common duçt just before it merges into the beginning of the shell gland, which appears as surrounding a considerable portion of the beginning of the uterus. Although a fully developed ovum was seen at the entrance of the shell gland, no developed egg was present so that with the material at hand it cannot be described.

The testes are fifteen in number, of good size, but they are almost completely covered in by the vitellaria. Fig. 9, diagram of genitalia.

Habitat: Gills of Morone americana.
Locality: New York Fish Markets.
December 14th 1912.

Measurements.

Length: 6 × .6 mm.
Length of caudal and posterior suckers: 1.4 mm.
Length of pedicle of suckers: .4 mm.
Diam. of suckers on Pedicels: .17 to .19 mm.
Diam. of caudal suckers: .07 × .05 mm.
Diam. of genital pore: .05 × .06 mm.
Size of hooklets at genital pore: .01 mm.

Testes: (15) .07 × .08 mm.
No eggs.
Width of head: .25.
Oral suckers: .11 × .09.

Distomum carangis, n. sp.

On July 17, 1912, while examining a specimen of "Yellow Crevalle" Caranx crysos (Mitchell) four quite large trematodes were found together at the terminal end of the rectum. They were cream colored and about 13 mm in length by 4 mm in width (Fig. 10). Alive when found, they were sluggish in their movements but occasionally the anterior sucker would project from the center of the almost square end as the terminus of a long narrow neck, then again be withdrawn and a roundish head would be formed where the neck had been. The

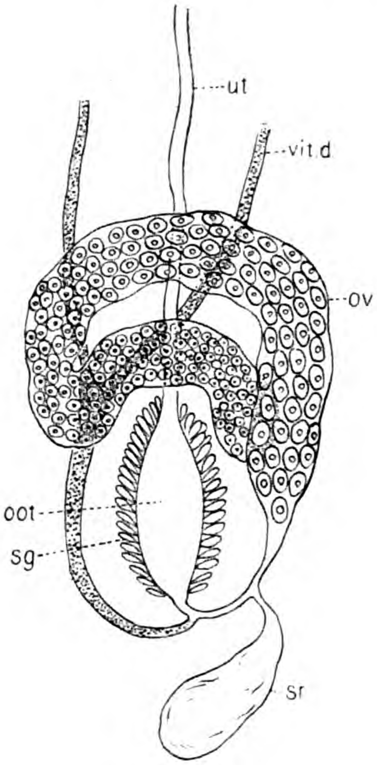


Fig. 9.

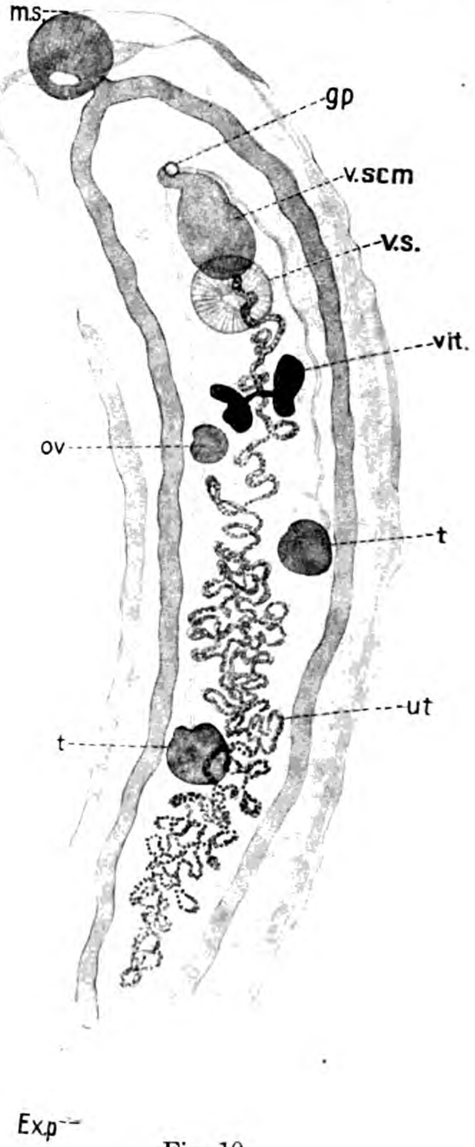


Fig. 10.

Fig. 9. Female genitalia.
Fig. 10. Distomum carangis.

body is flat and quadrilateral in shape but thicker down the center than at the sides and ends giving the impression that the body proper is surrounded by thin membranous portion or margin. On pressure between coverslips this proved to be true, for this marginal portion is quite transparent as compared with the rest of the body and is folded in all around the edge, showing that in life the ventral surface is concave since the margin could not be flattened out. The anterior or oral sucker is subterminal and comparatively small but the ventral sucker is still smaller as will be seen by the measurements given at the end of this description. The measurements of the worm are those of the body exclusive of the thin membrane or fringe surrounding it; if measured from the extreme margin of the fringe they would be much greater.

The oesophagus is exceedingly short, the rami of the intestines beginning almost at the sucker and extending to near the caudal extremity, and each terminating in a cul de sac.

The genital pore is situated in the center of the body a short distance posterior to the bifurcation of the oesophagus and near its angle between the rami of the intestines.

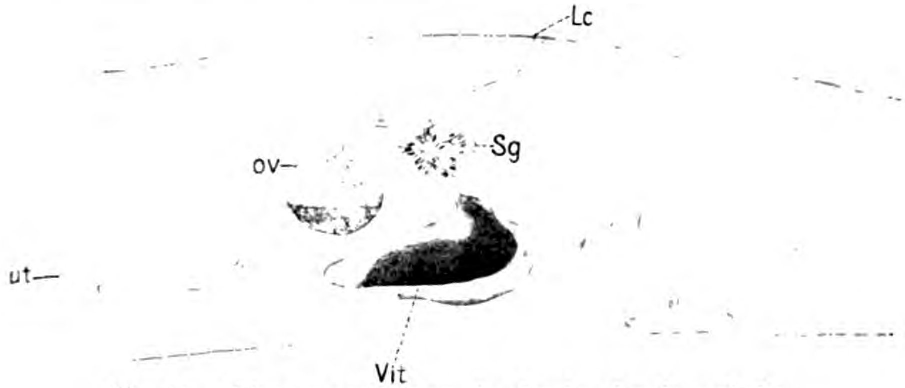


Fig. 11. **Distomum carangis** showing female genitalia.

The female genitalia: Almost immediately posterior to the ventral sucker (Fig. 11) is the vitellarium which in this case consists of two irregularly shaped lobes joined by an isthmus of the same glandular structure. The ovary is situated to the right and posterior and very near to the vitellarium. It is rather small and it is near this location that the uterus arises, since the oviduct here receives the duct from the vitelline gland, and passing through the shell gland becomes a long coiled tube filled with ova. These coils extend between the testes to nearly the posterior extremity of the body and then passing forward to the genital pore terminate in a large sac-like metraterm which is pyriform in shape, and this in each instance examined was filled with eggs and terminated in a small mouth in a cloaca posterior to the cirrus. Very near the shell gland, as shown in serial sections, **Laurer's** canal joins the female genital tract from the surface dorsally. No seminal reservoir could be seen.

The male genitalia: Consist of two testes, one situated on the left side of the body and almost exactly midway in its extent lengthwise, the other being placed on the right side of the body and about one-third of its length from the caudal end. The vasa deferentia are peculiar in

that one from each testis proceeds directly and independently to the base of the cirrus sac which they pierce on opposite sides. The vasa deferentia after entering the sac unite to form the cirrus which proceeds to the genital pore where it terminates in an atrium and anterior to the outlet of the uterus. The cirrus sac is not large and is situated directly anterior to the genital pore.

The excretory system, on account of the transparency of the worm, can be readily traced to its large outlet at the caudal extremity.

Dimensions:

Length 13 × 4 mm.
Oral suckers 1.5 × .8 mm.
Ventral sucker .9 × .7 mm.
Ova small and spherical .02 × .02 mm.
Vitellaria in two masses 52 × .37 and .47 × .27 mm.
Ovary .34 × .35 mm.
Testis (left) .45 × .55 mm.
Testis (right) .80 × .57 mm.

Habitat: Rectum of "Yellow Crevalle" Caranx Crysos (Mitchell)
Loc. Woods, Hole, Mass. U.S.A.

Nachdruck verboten.

Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie.

Entgegnung auf Friedbergers XL. Mitteilung über Anaphylaxie, Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 18.

Von Dr. phil. und med. **Bruno Busson,** k. k. Sanitätskonzipist.

In der Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. Bd. 18. Heft 3 publiziert Friedberger mit seinem Mitarbeiter Cederberg neuerlich Versuche, die die Notwendigkeit des Komplementes für das Zustandekommen der Anaphylaxie dartun sollen, wobei er ausführlich alle gegen seine Auffassung von zahlreichen Autoren gerichteten Einwände zu entkräften sucht.

Friedberger wendet sich in dieser Arbeit auch gegen die von Busson und Takahashi erhobenen und experimentell ausreichend fundierten Einwände, insofern diese zeigten, daß entgegen der Auffassung Friedbergers der Komplementschwund als solcher in der Anaphylaxie nicht als etwas primär Ursächliches, als etwas Essentielles für das Zustandekommen dieser Reaktion angesehen werden darf, und daß man aus dem Befunde der Komplementverarmung, wie wir ihn häufig im Tierversuche während der Anaphylaxie vorfinden, nicht auf eine ursächliche Beteiligung des Komplementes an dieser Reaktion schließen kann, weil unzweifelhafte Tatsachen dafür sprechen, daß dem Komplementschwunde eine Reihe anderer Ursachen zugrunde liegen, als lediglich die Komplettierung des anaphylaktischen Reaktionskörpers in der Eiweiß-Antieiweißbindung im Sinne Friedbergers.

Da die von Friedberger gegen die Befunde Bussons und Takahashis vorgebrachten Einwände nicht nur nicht stichhaltig erscheinen, sondern in ihrer jetzigen Form nur neuerliche Widersprüche gegen die eigen[illegible] bis dahin von Friedberger selbst vertretene Auffassung enthalten, erscheint uns die nachfolgende kurze Zusammenfassung für die Behauptung unseres Standpunktes wesentlich zur Klärung der Frage nach der ursächlichen Bedeutung des Komplementschwundes in der Anaphylaxie.

Zuerst hatte Tsuru, entgegen den Angaben Friedbergers, auf Grund einer größeren Versuchsreihe nachgewiesen, daß der Komplementschwund, den Friedberger in unmittelbaren und wesentlichen Zusammenhang mit der Anaphylaxie brachte, keineswegs konstant und immer zu beobachten sei, und insbesondere, daß dort, wo er beobachtet wird, zwischen den einzelnen Arten der Anaphylaxie ganz enorme Differenzen in dieser Richtung nachzuweisen sind, ohne daß auch nur der geringste Zusammenhang zwischen der Größe der Komplementabnahme und der Menge der Giftbildung resp. der Intensität der Giftwirkung erweisbar wäre. Im Gegenteil ergeben die Versuche, daß zwischen diesen Größen gar keine Korrelationen bestehen können.

Friedberger ist dieser Auffassung entgegengetreten, indem er Tsuru mangelhafte Technik vorwarf, aber ohne die zu Recht erkannte Tatsache der enormen Verschiedenheiten im Ausmaße der Komplementverarmung zu berücksichtigen, erklärte er den Komplementschwund lediglich als einen zur Bildung des Anaphylatoxins notwendigen Komplementverbrauch in der Eiweiß-Antieiweißreaktion.

Weiter hat dann Sleeswijk erhoben, daß der Komplementschwund bei der Anaphylaxie bei intraperitonealer Applikation erst nach und nach etwa nach Ablauf einer halben Stunde sich zu voller Höhe ausbilde, daß also hierbei das zeitliche Moment eine Rolle spiele. Dem hat Friedberger ebenfalls auf das Entschiedenste widersprochen, da nach seiner Ansicht der Komplementverbrauch bei der zur Anaphylatoxingiftbildung notwendigen Eiweiß-Antieiweißreaktion im sensibilisierten Tierkörper mit außerordentlicher Raschheit vor sich geht, weshalb sich dieser als solcher bald manifestiert und dann ein weiterer Komplementverbrauch nicht mehr eintrete, somit dem zeitlichen Momente auch keine Bedeutung zukommen könne.

Busson und Takahashi haben sich bei ihren Versuchen genauest an die von Friedberger geübte Technik gehalten und konnten zunächst feststellen, daß eine Komplementabnahme bei Reinjektion sensibilisierter Meerschweinchen mit inaktiviertem, vollkommen atoxischem Pferdeserum in einzelnen Fällen überhaupt, und zwar selbst auf der Höhe der Reaktion oder unmittelbar nach eingetretenem Tode, nicht nachgewiesen werden kann, was ganz unabhängig von Löwit und Bayer auch für Hühnereiweiß gefunden wurde.

Demgegenüber bringt Friedberger nunmehr vor, daß unsere, obwohl genau nach Friedberger durchgeführte Technik der Auswertung nicht fein genug sei, um die oft nur sehr geringe Komplementverarmung nachzuweisen, und zwar deshalb, weil bei dieser Art der Auswertung bei komplementärmeren Seris die Differenzen der Komplementtiter in einen Teil der Skala fallen, der ihre Messung nicht mehr erlaubt. Somit fänden unsere Befunde, die er im wesentlichen bestätigen konnte, eben nur darin ihre Begründung, daß wir bei den komplementärmeren Sera nicht fein genug ausgewertet hätten, weil wir zwischen den $^1/_{100}$-Graden der Skala der Serumverdünnung nicht Abstufungen in $^1/_{1000}$-Graden eingeschoben haben.

Diese auf den ersten Moment berechtigt erscheinende Einwendung Friedbergers ist aber ein Trugschluß und entbehrt jeder Begründung. Denn abgesehen davon, daß gerade in einem Organismus, der von Haus aus im Blute nur sehr wenig Komplement enthält, eine Komplementverarmung ausgeprägter sich manifestieren müßte, als in einem sehr komplementreichen Serum, ist es auch vollkommen gleichgültig, in welchen Skalenteil der Auswertung bei den einzelnen Tieren die Differenz zu liegen kommt, wenn nur die Abstufungen der einzelnen Skalen relativ gleich bleiben. Denn wenn unter sonst vollkommen gleichen Versuchsbedingungen von 2 Meerschweinchen zur Komplettierung eines hämolytischen Systems in dem einem Falle 0,07 [1]), im anderen Falle 0,007 ccm erforderlich sind, so heißt dies nichts anderes, als daß das eine der beiden Tiere 10mal mehr Komplement im Kubikzentimeter Serum enthält als das andere, und infolgedessen ist auch bei beiden Tieren die Skala selbst verschoben und so einzuwerten, daß beim 10mal komplementreicheren Serum die Skalenteilung in $^1/_{1000}$-Graden jener in $^1/_{100}$-Graden des 10-fach komplementärmeren Serums vollkommen entspricht, mit anderen Worten, eine wirkliche Komplementverarmung müßte im einen wie im anderen Falle im äquivalenten Skalenteile in ganz gleicher Weise sich äußern, ohne daß man in dem einen der beiden Fälle eine ganz besondere Abstufung resp. Verfeinerung der Auswertung vornehmen müßte. Die Behauptung Friedbergers, daß die Differenz in den $^1/_{100}$-Graden viel größer sei, als die zwischen den einzelnen $^1/_{1000}$-Graden, ist demnach an sich richtig mit Bezug auf ein und dasselbe Serum, wenn dieses überhaupt mit seinen Endwerten die Tausendstelteilung der Skala erreicht, sie ist aber vollkommen falsch angewendet beim Vergleiche von zwei Seren, von denen das eine eine viel niedrigere Endverdünnung aufweist als das andere, weil hier zum Vergleiche nicht die absoluten, sondern nur die relativen Werte der Verdünnungsskala herangezogen werden dürfen. Wenn, wie in den von Friedberger aus unseren Versuchsreihen herausgegriffenen Fällen, im einen Falle der zur kompletten Hämolyse notwendige Komplementgehalt in dem einen Serum sich mit 0,07, im anderen mit 0,007 erschöpft, so ist auch bei der Auswertung der Endverdünnungen der Sprung von 0,08 auf 0,07 in der Hundertstelskala genau ebenso groß wie im zweiten Falle jener von 0,008 auf 0,007 in der Tausendstelskala, nur daß im ersten Falle im komplementärmeren Serum in diesen Endverdünnungen in der Hundertstelskala eine Komplementverarmung wegen des absolut geringeren Komplementgehaltes eher deutlicher im Gegensatze zur Friedbergerschen Auffassung dokumentieren müßte. Eine verfeinerte Abstufung der Endverdünnung im ersten Falle einzuschalten, würde dieselben Fehlerquellen mit sich bringen, als wenn wir im zweiten Serum noch Abstufungen von $^1/_{10000}$ vornehmen würden. Eine so subtile Auswertung des Komplementes bei hämolytischen Reaktionen ist wohl vollkommen zwecklos, weil die zu erhaltenden Resultate vollkommen innerhalb der Fehlergrenze zu liegen kommen und keine objektive Gültigkeit haben können, am wenigsten als Gegenargumente.

Deshalb müssen wir den Vorwurf Friedbergers zurückweisen, wenn er sagt, daß diejenigen Fälle, in denen wir keinen Komplementschwund nachweisen konnten, auf einer zu wenig verfeinerten Versuchs-

---

1) Wir führen die von Friedberger angezogenen Fälle unserer Versuchsreihe an.

technik beruhen, und wir müssen im Gegensatze zu Friedberger und in Uebereinstimmung mit Tsuru, Löwit und Bayer daran festhalten, daß es bei aktiver homologer Anaphylaxie keineswegs immer gelingt, eine Komplementabnahme des Versuchstieres im Shock oder unmittelbar nach eingetretenem Tode zu konstatieren.

Was nun weiterhin das zeitliche Moment in seiner Bedeutung für den Komplementschwund betrifft, so konnten Busson und Takahashi nachweisen, daß diesem im Gegensatze zu der bis dahin von Friedberger hartnäckig vertretenen Auffassung eine außerordentliche Bedeutung zukommt, insofern der jeweilig zu konstatierende Komplementschwund sehr davon abhängig ist, zu welcher Zeit das Serum daraufhin geprüft wird. Busson und Takahashi wiesen dies nicht nur am lebenden anaphylaktischen Tiere in einwandfreier Weise nach, sie fanden auch, daß der Prozeß des Komplementverbrauches noch im toten Tiere fortschreitet, daß also dieser Komplementverbrauch nicht nur vom zeitlichen Momente, sondern demnach wohl auch von anderen Ursachen abhängen muß, als lediglich von der Komplettierung der rasch verlaufenden Eiweiß-Antieiweißverbindung zur Bildung des Anaphylatoxins im Sinne Friedbergers. Daß diese Befunde mit der Friedbergerschen Auffassung nicht in Einklang zu bringen sind, scheint Friedberger selbst einzusehen, denn es bedeutet wohl eine Art Kompromiß, wenn er nunmehr der Ansicht wurde, daß nur ein geringer Teil des Komplementverlustes auf Rechnung direkter Beteiligung des Komplementes zur Giftbildung zu setzen ist, daß aber im übrigen das Komplement auch zur Entgiftung und zum weiteren Abbau des eingebrachten Antigens verbraucht wird.

Dies bedeutet aber einen direkten Widerspruch gegen seine bisherige Auffassung, die Friedberger mit Goldschmidt dahin formulierte, daß er sagte: „Aber erst durch die genaueren quantitativen Versuche Friedbergers in Gemeinschaft mit Hartoch wurde der innere Zusammenhang dieses Komplement**schwundes** mit der Anaphylaxie dargetan."

Und aus der Tatsache dieses Komplementschwundes leitete Friedberger eine ursächliche Beteiligung des Komplementes zum Zustandekommen der Anaphylaxie ab. Er behält diese Ansicht auch heute noch bei, obgleich er nunmehr zugibt, daß diesem Komplementschwund auch andere Ursachen zugrunde liegen, als die früher von ihm einzig und allein vindizierte der Bindung an die Eiweiß-Antieiweißreaktion zum Zustandekommen der Anaphylaxie. Solange Friedberger dem Komplementschwund eine einheitliche Ursache zugrunde legte, konnte er ihn in seine theoretische Beweisführung aufnehmen. Nunmehr aber mußte er auf Grund der Untersuchungen Bussons und Takahashis diese Annahme der einheitlichen Ursache aufgeben, und wenn er trotzdem noch aus dem Komplementschwund die Begründung für die ursächliche Beteiligung des Komplementes an der Anaphylaxie ableitet, so bleibt dies eben nur eine Hypothese, eine Annahme, der an sich keine Beweiskraft zukommen kann, insolange nicht auf anderen Gebieten dieser ursächliche Zusammenhang einwandfrei festgestellt ist. Dann erst ist Friedberger berechtigt zu sagen, ein Teil des Komplementverbrauches hat seine Ursache in der Mitbeteiligung des Komplementes zum Zustandekommen der Anaphylaxie. Dieser Beweis ist aber bisher in überzeugender Weise nicht geglückt.

Busson und Takahashi haben demnach zu Recht bewiesen, daß der Komplementschwund als solcher keinen Beweis für eine primäre ursächliche Beteiligung des Komplementes für das Zustandekommen der Anaphylaxie liefert, daß er demnach auch nicht als Beweis für die ursächliche Beteiligung des Komplementes bei der Anaphylaxiegiftbildung angeführt werden darf, solange diese Tatsache nicht anderweitig bewiesen worden ist.

Die großen Differenzen, die man bei den einzelnen Arten der Anaphylaxie mit Bezug auf den Komplementschwund findet, von kaum merklicher oder fehlender Verarmung bis zu fast völligem Schwunde des Komplementes haben Busson und Takahashi ebenfalls untersucht und gefunden, daß die Komplementverarmung im Organismus des sensibilisierten Meerschweinchens außer vom zeitlichen Moment insbesondere davon abhängt, ob das zur Reinjektion verwendete Antigen hohe primäre Giftigkeit (Blutgifte) für das Versuchstier besitzt oder nicht, ferner ob es aktiv oder inaktiviert injiziert wird. Dies wurde für Rinder- und Hundeserum im Gegensatze zu Pferdeserum für aktive Anaphylaxie gezeigt und darauf hingewiesen, daß scheinbar die Integrität des körperfremden Komplementes, das Erhaltenbleiben der Normalhämolysine im Antigen von wesentlicher Bedeutung für den jeweils zu beobachtenden Komplementschwund sein dürften. Ganz dasselbe gilt auch für präzipitierende und hämolytische Immunsera bei passiver heterologer Anaphylaxie, wo der Komplementschwund ebenfalls außer vom zeitlichen Moment auch von der primären Giftigkeit oder Ungiftigkeit der verwendeten Immunsera abhängt.

Friedberger konnte unsere Beobachtung bezüglich Hundeserums nicht bestätigen, erhielt aber gemeinsam mit Cederberg identische Ergebnisse bezüglich des giftigen Rinderserums.

Trotzdem weist er unsere Befunde und die sich konsequentermaßen daraus ergebenden Folgerungen als unrichtige Beobachtungen und falsche Schlußfolgerungen kurzweg ab.

Busson und Takahashi haben in Uebereinstimmung mit Löwensteinschen Reagenzglasversuchen weiterhin gezeigt, daß auch die Injektion mit Witte-Pepton beim Meerschweinchen Komplementverarmung resp. Komplementschwund hervorruft, und diese Erscheinung gemeinsam mit den vorhergehend geschilderten Befunden legen die Vermutung nahe, daß das, was wir Komplement nennen, möglicherweise eine primäre Schädigung erfährt, die sich dann in Komplementverarmung äußert (oder wie andere Autoren annehmen, adsorbiert wird), was jedenfalls mit der Theorie, daß die Anaphylaxie eine parenterale Eiweißverdauung bis zum Peptonnachweis im strömenden Blute anaphylaktischer Tiere sei, leichter in Einklang zu bringen ist, als die Ansicht Friedbergers, daß die Komplementverarmung im Peptonversuche lediglich auf dem Verbrauch zum Abbau des Peptons beruhe. Trotzdem scheint nach der neuesten Auffassung Friedbergers das Anaphylatoxin weder ein Pepton noch eine Albumose, vielmehr ein unter rasch verlaufender Einwirkung des anaphylaktischen Reaktionskörpers gebildetes Abbauprodukt zu sein, also eine Vorstufe der Peptone und Albumosen.

Friedberger hat unsere Befunde und Schlußfolgerungen zwar zurückgewiesen, ebenso wie alle Einwände anderer zahlreicher Autoren, aber widerlegt hat er sie nach keiner Richtung, ja wir finden sogar in mancher Hinsicht in der Art seiner Zurückweisung nur eine Bestätigung unserer Schlüsse.

So behauptet Friedberger in seiner letzten Arbeit in sichtbarer Anpassung an die Versuchsergebnisse Busson und Takahashis, die zeigen konnten, daß in dem an Anaphylaxie gestorbenen Tiere der Komplementschwund fortschreitet, und vielleicht deshalb deutlicher zum Ausdruck kommt, weil im toten Tiere keine Regeneration mehr stattfindet, daß die großen Differenzen in den Befunden des Komplementschwundes bei den einzelnen Arten der Anaphylaxie eben nur darin begründet seien, weil wir jeweils nur die Differenzen zwischen wirklichem Komplementverbrauch und der eintretenden Regeneration messen.

Konsequenterweise müßte Friedberger dann aber zugeben, daß diese beträchtlichen Unterschiede zwischen Verbrauch und Regeneration auch eine Ursache haben müssen, denn wir finden sie fast unabhängig von der Individualität des Versuchstieres einzig und allein abhängig von der Art des Versuches, je nachdem ob wir giftiges Rinder- oder Pferdeserum verwenden, ob wir homologe oder heterologe Anaphylaxie vor uns haben. Wir kommen dann notgedrungen zu der Annahme, um diese bestehende Tatsache zu erklären, daß gewisse Normal- und Immunsera im Gegensatze zu anderen das Komplement resp. das Komplementregenerationsvermögen so schädigen, daß eine Differenz zwischen Schwund und Regeneration manifest wird, die um so größer ist, je stärker die Schädigung war; damit kehren wir wieder zur Bedeutung der primärgiftigen Sera für das Ausmaß des Komplementschwundes von selbst zurück, mit anderen Worten, unter den vielfachen Ursachen, die den Komplementschwund in der Anaphylaxie bedingen, ist die eines ursächlichen Zusammenhanges des Komplementes mit der Giftbildung zumindest noch in keiner Weise aus dem Komplementschwunde als solchem bewiesen und bleibt nach wie vor eine Annahme.

Nachdruck verboten.

Der anaphylaktische Shok nach der Bestrahlung des sensibilisierten Tieres.

[Aus dem Institut für allgemeine u. experimentelle Pathologie (Vorstand Hofrat Paltauf) und der IV. med. Klinik (Vorstand Prof. Chvostek) der Universität Wien.]

Von **Hans von Heinrich.**

Seinem hochverehrten Lehrer
Herrn Hofrat Viktor Ebner v. Rofenstein
anläßlich des Rücktrittes vom Lehramte in Dankbarkeit zugeeignet.

Benjamin und Sluka (Benjamin, v. Reust, E. Sluka, G. Schwarz) fanden, daß die isolierte Bestrahlung des kreisenden Blutes mit Röntgenstrahlen nur insofern Unterschiede gegenüber der Bestrahlung des ganzen Tieres (Heineke) ergibt, als daß bei der ersten Versuchsanordnung die Regeneration der geschädigten lymphoiden Elemente viel rascher vor sich geht. Analog den morphologischen Veränderungen des Blutbildes tritt auch eine Störung in den biologischen Reaktionen des Serums auf, wie das Benjamin und Sluka in einer Arbeit über Präzipitine und ihre Bildung nachweisen konnten. Die genannten Autoren konnten zeigen, daß bei mit Röntgenstrahlen bestrahlten Tieren die Fähigkeit, Präzipitine zu bilden, verloren geht. Auf ähnliche Weise wie diese Serumreaktion in vitro läßt sich auch in vivo das Vergiftungsbild, wie es durch die Anaphylaxie hervorgerufen wird, durch die Röntgenstrahlen beeinflussen.

Die hier interessierenden, bis jetzt bekannten Aenderungen des anaphylaktischen Vergiftungsbildes unter dem Einflusse physikalisch-chemisch wirkender Agentien sind folgende:

Besredka, Kraus und Volk u. a. gelang es in vitro, nur durch Erhitzen die Toxizität des Serums zu beeinflussen, ohne seine sensibilisierenden Eigenschaften zu zerstören. Auf gleiche Weise gelang es Doerr und Moldovan, durch die Bestrahlung verdünnter Sera mit ultraviolettem Lichte das Serum soweit zu verändern, daß sowohl die Präzipitabilität als auch die Giftigkeit für passiv anaphylaktische Meerschweinchen verloren ging. Die Versuche am lebenden Tier gehen dahin, sensibilisierte Tiere entweder durch kräftige subletale Dosen von Seruminjektionen, die subkutan ausgeführt werden, in den Zustand der Antianaphylaxie zu versetzen und auf diese Weise zu schützen, oder durch Narkose das Nervensystem für die Noxe unempfänglich zu machen (Besredka), oder endlich durch chemische Agentien eine Beeinflussung des Komplementes oder der Antigen-Antikörperreaktion herbeizuführen und so das Zustandekommen der Vergiftung zu verhindern (Friedberger, Doerr und Rust).

Der Versuch, die Bildung des Antikörpers und dadurch die anaphylaktische Vergiftung zu beeinflussen, ist bisher noch nicht gemacht worden. Ich ging bei meinen Versuchen von der Ueberzeugung aus, daß die Bildung der Antikörper durch die Schädigung der hämatopoetischen Organe gestört sein müsse, zumal ich für diese Annahme eine Stütze in der Literatur in der oben angeführten Arbeit von Benjamin und Sluka hatte.

Meine Versuche, den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Bildung des Antikörpers (Sensibilisins) zu studieren, gestalteten sich folgendermaßen:

1) Bestrahlung der sensibilisierten Meerschweinchen sofort nach der sensibilisierenden Injektion und Reinjektion nach 3 Wochen.

2) Bestrahlung der sensibilisierten Tiere 8 Tage nach der sensibilisierenden Injektion und Reinjektion 14 Tage nach der Bestrahlung.

3) Bestrahlung sensibilisierter Tiere 14 Tage nach der sensibilisierenden Injektion und Reinjektion 8 Tage nach der Bestrahlung.

4) Bestrahlung sensibilisierter Tiere 3 Wochen nach der sensibilisierenden Injektion und Reinjektion 3 Stunden nach der Bestrahlung.

5) Bestrahlung sensibilisierter Tiere gleich nach der sensibilisierenden Injektion und Reinjektion nach 6 Wochen.

6) Bestrahlung sensibilisierter Meerschweinchen 14 Tage nach der sensibilisierenden Injektion und Reinjektion nach weiteren 4 Wochen.

Uebertragung des Serums sensibilisierter Tiere, die gleich nach der sensibilisierenden Injektion bestrahlt wurden, 3 Wochen nach der Bestrahlung auf gesunde, und Reinjektion 24 Stunden nach der Uebertragung des Serums.

Prüfung durch passive Anaphylaxie.

Sensibilisiert wurden Meerschweinchen, deren Gewicht zwischen 250 und 300 g schwankte, mit 0,01 ccm Pferdeserum (Diphtherieantitoxin). Die sensibilisierende Injektion wurde subkutan appliziert. Die Reinjektion wurde intravenös nach Freilegung der Vena jugularis vorgenommen.

1. Versuchsreihe vom 17. Febr. ad 1.

ad 1) Am 27. Jan. wurden 4 Tiere mit Pferdeserum 0,01 ccm sensibilisiert. 2 Tiere wurden am selben Tage mit 3 Kalom[1]) bestrahlt. Reinjektion am 17. Febr. von 0,1 ccm Pferdeserum. Die bestrahlten Tiere überstanden die Reinjektion, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen zu zeigen. Die unbestrahlten Meerschweinchen gingen unter akuten Krankheitserscheinungen, Krämpfen, Dyspnoë, Kot- und Harnentleerung, das eine in 5 Minuten, das zweite in 6 Minuten ein.

2. Versuchsreihe vom 23. April ad 1.

23. April. Weiters wurden 2 Tiere, welche vor 3 Wochen mit 0,01 ccm sensibilisiert und gleich darauf mit 3 Kalom bestrahlt wurden, mit 0,1 ccm Pferdeserum reinjiziert. Keine Krankheitserscheinungen.

Zwei Tiere vor 3 Wochen sensibilisiert (0,01 ccm Pferdeserum) und gleich darnach mit 3 Kalom bestrahlt. Reinjektion mit 0,2 ccm Pferdeserum. Ein Tier zeigt leichtes Unbehagen, doch keine Krämpfe. Das zweite geht nach 4 Minuten ohne Krämpfe ein.

Zwei Tiere vor 3 Wochen sensibilisiert (0,01 ccm Pferdeserum) und gleich darnach bestrahlt. Reinjektion mit 0,3 ccm Pferdeserum.

Das erste Tier geht nach 3 Minuten ein ohne starke Krämpfe. Beim zweiten Tier treten 6 Minuten nach der Injektion Krämpfe ein, das Tier legt sich in der 7. Minute auf die Seite. Stark dyspnoische Atmung, kleine Defäkation, 13 Minuten nach der Injektion hat sich das Tier vollständig erholt.

Ein Tier, vor 3 Wochen sensibilisiert und gleich darnach bestrahlt, Reinjektion mit 0,4 ccm Pferdeserum. Das Tier ist 10 Minuten nach der intravenösen Injektion stark dyspnoisch, sträubt das Fell und geht erst nach 3 Stunden ohne Krämpfe zugrunde.

Ein Tier, vor 3 Wochen sensibilisiert und gleich darnach mit 3 Kalom bestrahlt, Probe mit 0,5 ccm Pferdeserum. Tod nach 2 Minuten ohne Krämpfe.

3. Versuchsreihe vom 23. April. ad 2.

ad 2) 23. April, zwei Tiere vor 3 Wochen sensibilisiert, 0,01 ccm Pferdeserum und 8 Tage darnach mit 3 Kalom bestrahlt.

Erstes Tier Reinjektion mit 0,1 ccm Pferdeserum. Keine Krankheitserscheinungen.

Zweites Tier, Reinjektion mit 0,2 ccm Pferdeserum. Nach 10 Minuten leichte Krämpfe von 2 Minuten Dauer. Das Tier bleibt am Leben.

4. Versuchsreihe vom 24. April. ad 3.

ad 3) 24. April. Zwei Tiere vor 3 Wochen sensibilisiert und 14 Tage darnach bestrahlt. Reinjektion mit 0,1 ccm Pferdeserum. Krämpfe nach 2 Minuten. Tod nach weiteren 4 Minuten.

Zweites Tier Reinjektion mit 0,05 ccm Pferdeserum. Nach 5 Minuten leichte Krankheitserscheinungen von 5 Minuten Dauer. Das Tier bleibt am Leben.

5. Versuchsreihe vom 24. April. ad 4.

ad 4) Zwei Tiere, vor 3 Wochen sensibilisiert und 3 Stunden vor der Reinjektion mit 3 Kalom bestrahlt. Reinjektion bei beiden Tieren mit 0,05 ccm Pferdeserum. Der Tod tritt bei beiden Tieren unter heftigen Krämpfen nach 3 Minuten ein.

Als Kontrollen zu den Versuchen 1—4 dienten zwei Tiere, welche vor 3 Wochen mit 0,01 ccm Pferdeserum sensibilisiert und nicht dem Röntgenlichte ausgesetzt wurden. Reinjektion mit 0,05 ccm. Der Tod trat bei beiden Tieren in 3 Minuten unter starken Krämpfen und Dyspnoë ein.

---

[1]) 3 Kalom = 1 Erythemdosis.

6. Versuchsreihe. ad 5.

ad 5) Zwei Tiere, vor 6 Wochen sensibilisiert und gleich darnach mit 3 Kalom bestrahlt.

Erstes Tier, Reinjektion mit 0,1 ccm Pferdeserum. Tod nach 4 Minuten ohne Defäkation und ohne Krämpfe.

Zweites Tier, Reinjektion mit 0,05 ccm Pferdeserum Krankheitserscheinungen nach 6 Minuten, Defäkation und Urinentleerung, keine Krämpfe, 10 Minuten Dauer. Das Tier bleibt am Leben.

7. Versuchsreihe. ad 6.

ad 6) Zwei Tiere, vor 6 Wochen sensibilisiert und 14 Tage darnach bestrahlt.

Erstes Tier, Reinjektion mit 0,1 ccm Pferdeserum. Leichte Krankheitserscheinungen nach 2 Minuten von 5 Minuten Dauer. Das Tier bleibt am Leben.

Zweites Tier, Reinjektion mit 0,05 ccm Pferdeserum, das Tier bleibt gesund.

Als Kontrollen zu diesen Versuchen 5 und 6 dienten zwei Meerschweinchen, die vor 6 Wochen sensibilisiert wurden. Reinjektion bei beiden Tieren mit 0,05 ccm Pferdeserum. Tod nach 2 Minuten. Starke Krämpfe und Dyspnoë. Die Tiere gehen das eine in 4 Minuten, das andere in 5 Minuten ein.

Versuchsreihe über passive Anaphylaxie.

ad 7) 28. April. Vier Tiere vor 3 Wochen sensibilisiert und zwei davon mit 3 Kalom bestrahlt. Am 23. April wurden die Tiere entblutet und das Serum auf vier gesunde Meerschweinchen übertragen. Reinjektion am 24. April mit 0,2 ccm Pferdeserum. Die Tiere, auf welche das Serum der bestrahlten Meerschweinchen übertragen wurde, überstanden die Reinjektion ohne Krankheitserscheinungen. Die zwei Meerschweinchen, die das Serum der unbestrahlten Tiere injiziert bekamen, gingen bei der Reinjektion nach 3 Minuten unter Krämpfen und Dyspnöe ein. Die Menge des Serums, welche zur passiven Uebertragung der Anaphylaxie benutzt wurde, schwankte zwischen 2 ccm und 3 ccm.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die anaphylaktische Vergiftung bei Tieren, welche dem Einflusse der Röntgenstrahlen ausgesetzt wurden, bedeutend abgeschwächt erscheint. Diese Abschwächung tritt noch deutlich hervor bei Tieren, welche 8 Tage nach der Präparation, also zu einer Zeit, da die Inkubationsfrist noch nicht völlig abgelaufen ist, dem Lichte der Röntgenstrahlen ausgesetzt werden. Die Bestrahlung 14 Tage nach der Sensibilisierung ergibt wohl noch eine geringe, aber nicht immer eine deutliche Beeinflussung. Die Bestrahlung 3 Stunden vor der Reinjektion, wenn diese 3 Wochen nach der sensibilisierenden Injektion vorgenommen wird, hat gar keinen Einfluß auf das Vergiftungsbild mehr. Wohl aber scheint die Bestrahlung bei sensibilisierten Tieren 14 Tage lang nach der sensibilisierenden Injektion von einem Einfluß auf das Sensibilisin zu sein, wenn man die Reinjektion 4 Wochen nach der Bestrahlung vornimmt. So behandelte Tiere vertragen bei der Reinjektion 0,05 ccm bis 0,1 ccm ohne sonderliche Krankheitssymptome, also die doppelte Quantität, wie die Tiere, welche 14 Tage nach der sensibilisierenden Injektion bestrahlt wurden und die die Reinjektion 8 Tage nach der Bestrahlung bekamen. Wird die Probe bei sensibilisierten und gleich danach bestrahlten Tieren 6 Wochen nachher vollzogen, so scheinen die Tiere empfindlicher geworden zu sein, wie sie es vor 3 Wochen waren. Während Tiere 3 Wochen nach der sensibilisierenden Injektion und sofort folgender Bestrahlung bis zu 0,3 ccm Pferdeserum als Reinjektion vertrugen, sehen wir bei den Tieren, bei welchen 6 Wochen nach der Bestrahlung die Probeinjektion gemacht wurde, schon bei 0,1 ccm Reinjektion den akuten Tod eintreten.

Worauf beruht nun die Abschwächung des anaphylaktischen Shoks nach der Röntgenbestrahlung? Zur Erzeugung des anaphylaktischen Shokes scheint nach den vorliegenden Untersuchungen das Zusammenwirken von Antigen-Antikörper und Komplement nötig zu sein (Doerr). Es wäre die Annahme möglich gewesen, daß durch die Röntgenstrahlen eine Schädigung des Komplements stattfinde. Dies trifft aber in diesem Falle nicht zu. Ich konnte durch wiederholte — nicht publizierte — Versuche bestätigen, daß die Röntgenbestrahlung des Tieres die quantitativen Verhältnisse des Komplements faßt gar nicht beeinflußte[1]).

Auch wäre nicht einzusehen, daß sich das Komplement durch eine einzige Bestrahlung auf einen Zeitraum von 6 Wochen beeinflussen ließe, so daß also die Annahme, daß die quantitativen Verhältnisse des Komplements bei diesen Versuchen von irgendwelchem Einfluß sein könnten, nicht zu Recht bestehen kann.

Auch die Vorstellung eines Ausbleibens der Komplementverankerung, wie es Friedberger und Hartoch nach der Injektion von 1-proz. Kalziumchloridlösung zeigten, sind mit meinen Versuchen nicht in Einklang zu bringen. Denn das Komplement der bestrahlten Tiere bindet sich in vitro bei der Komplementauswertung ebensogut, vielleicht sogar etwas schneller, wie solches nicht bestrahlter. Ebensowenig kann man von einer verhinderten Antigen-Antikörperreaktion, wie solche Doerr und Russ, Sleeswigk, Landsteiner und Welecki für hypertone Salzlösung nachgewiesen haben, bei meinen Versuchen sprechen. Denn wäre dies der Fall, so müßte der Antikörper in den Versuchen, gesunde Tiere passiv anaphylaktisch zu machen, durch die Uebertragung des Serums sensibilisierter und gleich darnach bestrahlter Tiere nachweisbar sein. Das gelingt aber nicht. Da die Röntgenstrahlen das Komplement unbeeinflußt lassen, da wir weiter nicht eine verhinderte Antigen-Antikörperreaktion annehmen können, so müssten wir notwendig zu dem Schlusse kommen, daß das Ausbleiben des anaphylaktischen Shoks bei dem bestrahlten Tier auf eine Störung des Mechanismus der Sensibilisinbildung (Antikörperbildung) zurückzuführen ist. Betrachten wir zu diesem Zwecke die eingangs erwähnten Ausführungen Heinekes über die Schädigung der lymphoiden Gewebe und die Resultate Benjamins und Slukas über die Beeinflussung der Präzipitinbildung beim bestrahlten Tier, so sehen wir, daß die im normalen Tier am 5. oder 6. Tage beginnende Produktion von Präzipitin bei den bestrahlten Tieren ausbleibt, was parallel geht mit der schwersten Schädigung des lymphoiden Systems nach den Untersuchungen Heinekes.

Analog finde auch ich bei meinen Untersuchungen die schwerste Schädigung der Sensibilisinproduktion zusammenfallend mit der schwersten Schädigung der lymphoiden Gewebe. Die größte Abschwächung der Anaphylaxie, mithin die geringste Produktion von Sensibilisin, tritt ein, wenn die Tiere gleich nach der sensibilisierenden Injektion bestrahlt werden. Die Tiere vertragen dann bei der Reinjektion 0,1—0,2 ccm Serum ohne besondere Krankheitserscheinungen, selbst bei einer Dosis

---

1) Diese Versuche finden eine Bestätigung in der nach Vollendung dieser Arbeit erschienenen Publikation von C. Fränkel: Einfluß der Röntgenbestrahlung auf das hämolytische Komplement des Meerschweinchens. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 43.)

von 0,3 ccm Pferdeserum überlebte ein Tier und bei 0,4 ccm trat der Tod bei einem Meerschweinchen erst nach 3 Stunden ein.

Die Sensibilisinproduktion läßt sich noch deutlich beeinflussen, wenn man die Tiere 8 Tage nach der sensibilisierenden Injektion bestrahlt und 14 Tage darnach die Reinjektion macht. Auch 14 Tage nach der sensibilisierenden Injektion ist die Bestrahlung noch von Einfluß. Die Bestrahlung 3 Stunden vor der Probe ist ohne Effekt. Daß es im ersten Falle zu einer mangelhaften Sensibilisinproduktion kommt, kann man dadurch erklären, daß durch die Röntgenstrahlen die lymphoiden Gewebe geschädigt sind, so daß zum größten Teile noch die Produktion des Sensibilisins verhindert wird, vielleicht auch schon gebildetes Sensibilisin abgeschwächt wurde. Im zweiten Falle scheint die Annahme nahe zu liegen, daß hauptsächlich das fertige Sensibilisin oder dessen Vorstufen durch Zerstörung des lymphoiden Gewebes geschädigt wird. Im dritten Fall, also 3 Stunden nach der Bestrahlung, sind noch keine Veränderungen an den lymphoiden Organen eingetreten. Die Leukocyten im Blute sind vermehrt, die Veränderungen am lymphoiden Apparate also noch sehr gering, so daß die Nichtbeeinflussung des Sensibilisins in diesem Falle durchaus mit den anderen Versuchsergebnissen in Einklang zu bringen ist.

Ueberblicken wir die angeführten Versuche, so ergibt sich als das wichtigste Ergebnis, daß bei den sensibilisierten und frühzeitig bestrahlten Tieren der anaphylaktische Shock in auffälliger Weise abgeschwächt ist. Die Ursache der Abschwächung der Giftigkeit scheint eindeutig zurückzuführen zu sein auf geänderte Entstehungsbedingungen des Antikörpers (Sensibilisins) bei den bestrahlten Tieren infolge Veränderung des lymphoiden Apparates. Ueber den feineren Mechanismus dieser Veränderungen unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen kann vorläufig nichts Sicheres gesagt werden. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der geschädigte lymphoide Apparat die dem Organismus dargereichten Antigene nicht mehr zu verankern und zu Antikörpern zu verarbeiten imstande ist. Das Ausbleiben der Antikörperbildung läßt sich einwandfrei durch das Ausbleiben der Anaphylaxie bei passiver Uebertragung nachweisen. Ob unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen auch das schon fertige oder in Bildung begriffene Sensibilisin eine Schädigung erfährt, worauf die Versuche hindeuten, bei welchen 14 Tage nach der Sensibilisierung, also zu einer Zeit, wo die Bildung des Sensibilisins bereits stattgefunden haben dürfte, die Bestrahlung vorgenommen wurde und die 1—4 Wochen später erfolgende Reinjektion die Abschwächung des Vergiftungsbildes ergab, bleibt dahingestellt.

In Uebereinstimmung mit meinen Versuchen sind die Resultate Seligmanns, der die Abschwächung der Giftempfindlichkeit bei anaphylaktischen Meerschweinchen (sensibilisiert mit Papain) nach Tuberkuloseinfektion nachweisen konnte. Der Autor konnte bei infizierten Tieren die 5—20-fache Antigenmenge zur Reinjektion verwenden. Die Tiere gingen meist nicht akut, sondern erst im Verlaufe von $^1/_2$ bis 2 Stunden ein. Ebenso wie das Hervorrufen der passiven Anaphylaxie durch die Uebertragung des Serums sensibilisierter und bestrahlter Meerschweinchen auf gesunde Tiere nicht gelang, konnte auch Seligman den anaphylaktischen Shock bei gesunden Tieren durch die

---

1) Ein bestrahltes Tier ging bei der Reinjektion von 0,2 ccm Pferdeserum ein, was auf eine geringere Bestrahlungsdosis zurückgeführt werden dürfte, da damals immer vier Tiere gleichzeitig den Röntgenstrahlen ausgesetzt wurden.

Uebertragung des Serums sensibilisierter und mit Tuberkelbacillen (Sputum) infizierter Meerschweinchen nicht hervorrufen. Auch im vorliegenden Falle müßte man meiner Meinung nach die erhöhte Giftfestigkeit auf eine mangelhafte Produktion des Antikörpers zurückführen, die wieder bedingt ist durch die schwere Schädigung der lymphoiden Organe, wie wir sie bei disseminierter Tuberkulose allgemein beobachten.

Die Tatsache der Zunahme der Empfindlichkeit bei Tieren, bei denen erst 6 Wochen nach der sensibilisierenden Injektion und gleich nachfolgenden Bestrahlung die Probeinjektion gemacht wurde, gegenüber Tieren, die 3 Wochen darnach reinjiziert wurden, spricht dafür, daß das Antigen lange Zeit im Organismus verweilt, so daß bei der Regeneration der lymphoiden Gewebe es noch zur Bildung von Antikörpern kommt. Die Versuchsergebnisse stehen in voller Uebereinstimmung mit den schon angeführten Resultaten von Benjamin und Sluka bei der Bildung von Präzipitinen. Auch sie fanden beim bestrahlten Tier, daß die Präzipitinbildung völlig sistiert. Geht aus dem Angeführten mit großer Wahrscheinlichkeit hervor, daß die gestörte Antikörperbildung die Ursache der mangelhaften anaphylaktischen Giftwirkung bei der Reinjektion abgibt, so dürfte erwartet werden, daß jene anaphylaxieähnlichen Vergiftungserscheinungen, bei denen die Antikörperbildung keine Rolle spielt, sondern die durch gewisse Gifte beim nicht sensibilisierten Tiere ausgelöst werden können, durch die Röntgenstrahlen nicht weiter beeinflußt werden. Ich wählte zu diesem Zwecke die Peptonvergiftung, welche beim Meerschweinchen nach Biedl und Kraus in typischer Weise ein der Anaphylaxie nahezu identisches Symptom hervorrufen.

Die Versuche ergaben, daß der Peptonshok zum Unterschiede vom anaphylaktischen Shok durch die Röntgenstrahlen in keiner Weise beeinflußt wird.

Die angeführten Versuche zeigen:

1) Daß die Bildung des Sensibilisins durch die Bestrahlung des Tieres mit Röntgenstrahlen stark beeinflußt wird.

2) Daß diese Beeinflussung am stärksten zum Ausdrucke kommt, wenn das Tier gleich nach der Sensibilisierung bestrahlt wird und die Reinjektion etwa 3 Wochen später erfolgt. Setzt die Reinjektion 6 Wochen nach der Bestrahlung ein, so ist der Effekt der Bestrahlung erheblich geringer.

3) Daß diese mangelhafte Bildung des Sensibilisins bedingt ist durch die Unmöglichkeit der Umwandlung des Antigens in unserem Falle des Sensibilisinogens durch den lymphoiden Apparat.

4) Daß die Bildung des Sensibilisins einen normal funktionierenden lymphoiden Apparat voraussetzt.

---

1) Die hier angeführten Versuche wären in günstigerer Weise mit Thorium auszuführen gewesen. Leider konnten mir die Auer-Werke, A.-G. Berlin, nichts von dieser Substanz zur Verfügung stellen.

Literatur.

Benjamin u. v. Reuß, A., Sluka, E., Schwarz, G., Beiträge zur Frage der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. (Wien. klin. Wochenschr. 1906. No. 26.)

Benjamin u. Sluka, Antikörperbildung nach experimenteller Schädigung des hämolytischen Systems durch Röntgenstrahlen. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 10.)

Besredka, C., Toxicité des sérums thérapeutiques, sa variabilité et son dosage. (Annal. de l'Instit. Past. 1908. Juni.)

— — Comment peut-on combattre l'anaphylaxie. (Annal. de l'Instit. Past. Dez. 1907.)

— et Steinhart, De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. (Annal. de l'Instit. Past. Febr. 1907.)

Biedl u. Kraus, Die experimentelle Analyse der Anaphylaxie. (Handb. d. Techn. u. Method. d. Immunitätsforsch. I. Ergänzungsbd. 1911. p. 281.)

Doerr, Ueber Anaphylaxie. (Wien. klin. Wochenschr. 1912. 29. Febr.)

Doerr u. Moldavan, Die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf das Eiweißantigen und seine Antikörper. (Wien. klin. Wochenschr. 1911. No. 16.)

Doerr u. Ruß, Studien über Anaphylaxie. III. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 14. 1909. p. 181.)

Frieben, Hodenveränderungen bei Tieren nach Röntgenbestrahlungen. (Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 52.)

Friedberger u. Hartoch, zit. nach Biedl u. Kraus, l. c.

Göbel, C., u. Nobele, de J., Actions des rayons de Röntgen et du radium sur le trypanosome de Nagana. (Am. d. l. de méd. et Gand. Vol. 134. 1905. p. 216.)

Heineke, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 14. 1904. p. 21.)

Josef u. v. Prowazek, Versuche über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf einige Organismen, besonders auf deren Plasmatätigkeit. (Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 1. 1902. H. 2.)

Kraus u. Volk, Zur Frage der Serumanaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 1. 1909. p. 731.)

— — Weitere Fragen zur Frage der Serumanaphylaxie. (Ebenda. Bd. 3. 1909. p. 229.)

Landsteiner u. Welecki, Ueber den Einfluß konzentrierter Lösungen von Salzen und Nichtelektrolyten auf die Agglutination und Agglutininbildung. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. 1911. p. 397.)

Rosenau and Anderson, As study an the cruse of suddem death following the injection of Dosse serum. (Hyg. Labr. Washington Bull. Vol. 42. 1906.

— — Hypersuscefetility. (Journ. Amer. med. Assoc. Vol. 42. 1906.)

Seligmann, Beiträge zur Anaphylaxieforschung. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 14. 1902. p. 419.)

Sleeswigk, Untersuchungen über Serumhypersensibilität. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2. 1909. p. 13.)

Nachdruck verboten.

Sind die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen identisch?

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer.)]

Von

Prof. Dr. **R. Scheller,** und Dr. **S. Miyaji**
Abteilungsleiter des Instituts, aus Tokio.

Mit 3 Tafeln.

Trotz der großen Zahl von Arbeiten, welche sich mit der Bordet-Gengou-Moreschischen Komplementbindungsreaktion beschäftigen, ist die Frage nach der Natur der komplementbindenden Substanzen bis jetzt noch nicht gelöst. Bordet und Gengou sprechen bekanntlich den komplementbindenden Substanzen Ambozeptorcharakter zu, eine Auffassung, welche auch von Neisser und Sachs geteilt wird. Von derselben Ansicht ausgehend, haben auch Kolle und Wassermann die Komplementbindungsmethode zur Austitrierung der Meningokokkensera herangezogen. Im Anschlusse an diese Arbeiten ist auch von vielen anderen Autoren zur Austitrierung bakterizider Sera die Bestimmung des Komplementbindungstiters verwandt worden. Eine Berechtigung, beziehungsweise eine absolute Verläßlichkeit kann aber der Titration bakterizider Sera durch die Bestimmung des Komplementbindungstiters nur dann zugesprochen werden, wenn die Identität der bakteriziden Substanzen R. Pfeiffers und der komplementbindenden Substanzen Bordet-Gengou-Moreschi nachgewiesen ist.

Nun muß aber betont werden, daß bereits eine große Zahl von Beobachtungen in der Literatur vorliegen, welche mit großer Wahrscheinlichkeit gegen eine solche Identität sprechen. Schon Moreschi, der bekanntlich die Bordet-Gengousche Reaktion der Vergessenheit entriß und durch den Nachweis ihrer Spezifizität für die Praxis verwendbar machte, fand, daß ein Parallelismus zwischen bakterizidem und komplementbindendem Titer für Typhus nicht immer nachzuweisen ist. Er untersuchte das Serum eines Menschen vor und nach der Immunisation mit Typhusbacillen und sah den bakteriziden Titer durch die Immunisation von $> 0{,}05$ auf 0,001—0,005 (also auf mehr als das Zehnfache des Normaltiters) ansteigen, während der Titer der komplementbindenden Substanzen vor und nach der Immunisation der gleiche war (0,004). Ueber ähnliche Ergebnisse berichten Neufeld und Haendel, Neufeld und Hüne, Haendel und andere; so fanden Neufeld und Hüne, daß die Sera zweier Typhusrekonvaleszenten im bakteriziden Plattenversuch wohl eine gute bakterizide Wirkung zeigten, daß aber eine komplementbindende Wirkung nicht nachzuweisen war.

Wassermann und Leuchs bezweifelten die Beweiskraft der Versuche von Neufeld und Hüne, weil letztere ihre Komplementbindungsversuche mit Vollbakterien statt mit Extrakten, wie Wassermann und Leuchs verlangen, angestellt hatten. Diesen Einwand konnte Haendel entkräften, indem er eines der von Neufeld und

Hüne angewandten Rekonvaleszentensera auch mit Bakterienextrakt auf seine komplementbindende Kraft prüfte und hiermit zu denselben Resultaten wie Neufeld und Hüne kam. Haendel sowohl als auch Moreschi konnten bei verschiedenen Immunseris eine Inkongruenz des bakteriziden und komplementbindenden Titers konstatieren.

Haendel fand ferner in interessanten Versuchsreihen, daß die Komplementbindungsmethode im Gegensatz zum Pfeifferschen bakteriziden Versuch für Choleravibrionen nicht spezifisch sei. Gelegentlich entfalteten Cholerasera gegenüber choleraähnlichen Vibrionen eine größere komplementbindende Wirkung als gegenüber den homologen Cholerastämmen. Andererseits fand er auch ein Uebergreifen der komplementbindenden Wirkung auf Choleravibrionen bei Seris, welche durch Immunisation mit choleraähnlichen Vibrionen gewonnen worden waren.

Erwähnt seien die Bindungsversuche von Neufeld und Haendel, welche zeigten, daß im Reagensglase die Bindung bakterizider und hämolytischer Komplemente gänzlich verschieden verläuft.

Sprechen auch diese Versuche gegen eine Idendität der bakteriziden und komplementbindenden Substanzen, so wurden doch gegen ihre Beweiskraft eine Reihe von Einwänden erhoben. So wurde behauptet, daß es sich bei den in Frage kommenden Versuchen, trotz des verschiedenen Ausfalls um die Wirkung ein und desselben Ambozeptors handeln könne, der für die beiden in Betracht kommenden Komplemente verschiedene haptophore Gruppen aufweise, so daß trotz der Identität beider Substanzen die Bindungsverhältnisse verschieden sein können. Auch wurde z. B. eingeworfen, daß nicht immer das hämolytische Komplement für das angewandte System geeignet sei und daß deshalb trotz der Identität beider Substanzen die Komplementbindungsreaktion in diesem oder jenem Falle mit der bakteriziden Reaktion eine Inkongruenz aufweisen könne. Wir sehen, daß trotz der mannigfachen Tatsachen, welche für die Verschiedenheit der komplementbindenden und der bakteriziden Substanzen sprechen, hier noch keine endgültige Entscheidung zustande gekommen ist. Da die Beantwortung dieser Frage nach der Natur der komplementbindenden Substanzen nicht nur eine theoretische, sondern auch in Hinblick auf die Austitrierung bakterizider Sera eine praktische Bedeutung hat, so haben wir es uns zur Aufgabe gemacht, eingehende Versuche anzustellen, welche einwandsfrei entscheiden sollen, ob die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen identisch sind.

Die Methodik der Versuche war folgende: Der bakterizide Versuch wurde in vivo vorgenommen und zwar an Meerschweinchen von ca. 200 g. Als Titer der bakteriziden Wirkung wurde jene Minimalmenge des Antiserums bestimmt, mit welcher gleichzeitig injiziert 1 Normalöse sehr virulenter El Tor-Vibrionen im Peritoneum vollständig aufgelöst wird. Gleichzeitige Kontrollen überzeugten uns jedesmal, daß die Virulenz der El Tor-Vibrionen sicherlich größer als $^1/_{10}$ Oese war.

Für die Komplementbindungsversuche benutzten wir als hämolytisches System: Antihammelblutserum vom Meerschweinchen, dessen Titer 0,0005 war, in der doppelten Normaldosis, das ist 0,001; dazu eine Kochsalzaufschwemmung von 10-proz. gewaschener unf auf das ursprüngliche Blutvolumen mit physiologischer Kochsalzlösung gebrachter Hammelbluterythrocyten und 0,1 Meerschweinchenkomplement (das ist, da das

Ganze auf das Volumen von 5 ccm gebracht wurde, eine Komplementkonzentration von 1 : 50). Als Antigen wurden Vollbakterien genommen, welche 1 Stunde bei 58° C abgetötet worden waren, und zwar in einer Dosis von $^1/_4$ Normalöse, welche wir durch angestellte Vorversuche als die geeignetste gefunden hatten. Jede der Komponenten des Bindungsversuches, das sind Bakterienaufschwemmung, Antiserum, Komplement, Antihammelblutimmunkörper und rote Blutkörperchen, wurden auf je 1 ccm Volumen gebracht, so daß wir stets mit 5 ccm Gesamtvolumen arbeiteten. Als Titer haben wir jene Minimalmenge des Antiserums bestimmt, mit welcher eine vollständige Hemmung der Hämolyse erzielt wurde.

Um die Fehlerquellen, die bei der Komplementbindungsreaktion immerhin möglich sind, auf ein Minimum zu reduzieren, so benutzten wir bei je einer ganzen Versuchsreihe stets dasselbe Komplement, gewonnen durch ein Gemisch vieler Meerschweinchensera. Da die Versuche auch gleichzeitig angestellt wurden, so konnten die Resultate mit Berechtigung miteinander verglichen werden. Um aber auch die verschiedenen Versuchsreihen unter einander gleich zu gestalten, so benutzten wir für eine neue Versuchsreihe nur dann ein Komplement, wenn wir uns überzeugt hatten, daß bereits früher austitrierte Sera mit diesem Komplement denselben Komplementbindungstiter ergaben, wie bei ihrer Auswertung in der betreffenden früheren Versuchsreihe. So gestalteten wir die Bedingungen auch für an verschiedenen Tagen angestellten Versuchsreihen konstant. Den Beweis für die Konstanz der Bedingungen konnten wir dadurch erbringen, daß wir bei späterer Wiederholung der Austitrierung ganzer Versuchsreihen bei Anwendung unserer Komplementbindungsmethode dieselben Titer für die einzelnen Sera nachweisen konnten. Dennoch haben wir immerhin mit dem Vorhandensein von Fehlerquellen gerechnet. Wir mußten es daher von vornherein zum Grundsatz machen, eine allfällige Inkongruenz zwischen den bakteriziden und den Komplementbindungstitern nur dann als Beweis gegen die Identität beider Substanzen heranzuziehen, wenn die Differenzen ganz bedeutend sein sollten.

Zunächst untersuchten wir eine Reihe von Normalsera und zwar 4 Pferdesera und 4 Ziegensera auf ihre bakterizide und komplementbindende Wirkung. Die Resultate dieser Untersuchungen sind in Tabelle I wiedergegeben.

Tabelle I.

Bakterizide und komplementbindende Wirkung normaler Sera von Pferden und Ziegen gegenüber El Tor-Vibrionen.

	Reziproker Wert des bakteriziden Titers (in der Klammer die bakterizide Minimaldosis)	Komplementbindende Wirkung
Pferd I	200 (d. i. 0,005 g)	0
„ II	100 (d. i. 0,01 g)	0
„ III	200 (d. i. 0,005 g)	0
„ IV	200 (d. i. 0,005 g)	0
Ziege I	20 (d. i. 0,05 g)	0
„ II	20 (d. i. 0,05 g)	0
„ III	20 (d. i. 0,05 g)	0
„ IV	20 (d. i. 0,05 g)	0

Wir sehen, daß die Pferdenormalsera einen erheblichen bakteriziden Titer gegen El Tor-Vibrionen aufweisen, während eine komplementbindende Wirkung mit El Tor-Vibrionen nicht zu konstatieren ist. Die Normalsera der Ziegen zeigten ebenfalls, wenn auch erheblich geringere bakterizide Wirkung; hingegen war die komplementbindende Wirkung der Ziegensera, ebenso wie wir es bei den Pferden gesehen haben, gleich Null. Es ist also in diesen Versuchen ein Parallelismus zwischen bakterizidem und komplementbindendem Titer nicht zu konstatieren; wir müssen aber an die oben erwähnten Einwände erinnern, welche gegen die Verwertung derartiger Resultate sprechen.

Des weiteren untersuchten wir die Sera von 10 Kaninchen, welche mit abgetöteten El Tor-Vibrionen vorbehandelt waren. Die Sera wurden auf der Höhe der Antikörperbildung, das ist am 10. Tage, zur Untersuchung entnommen. Die Resultate dieser Untersuchung zeigt Tabelle II.

Tabelle II.

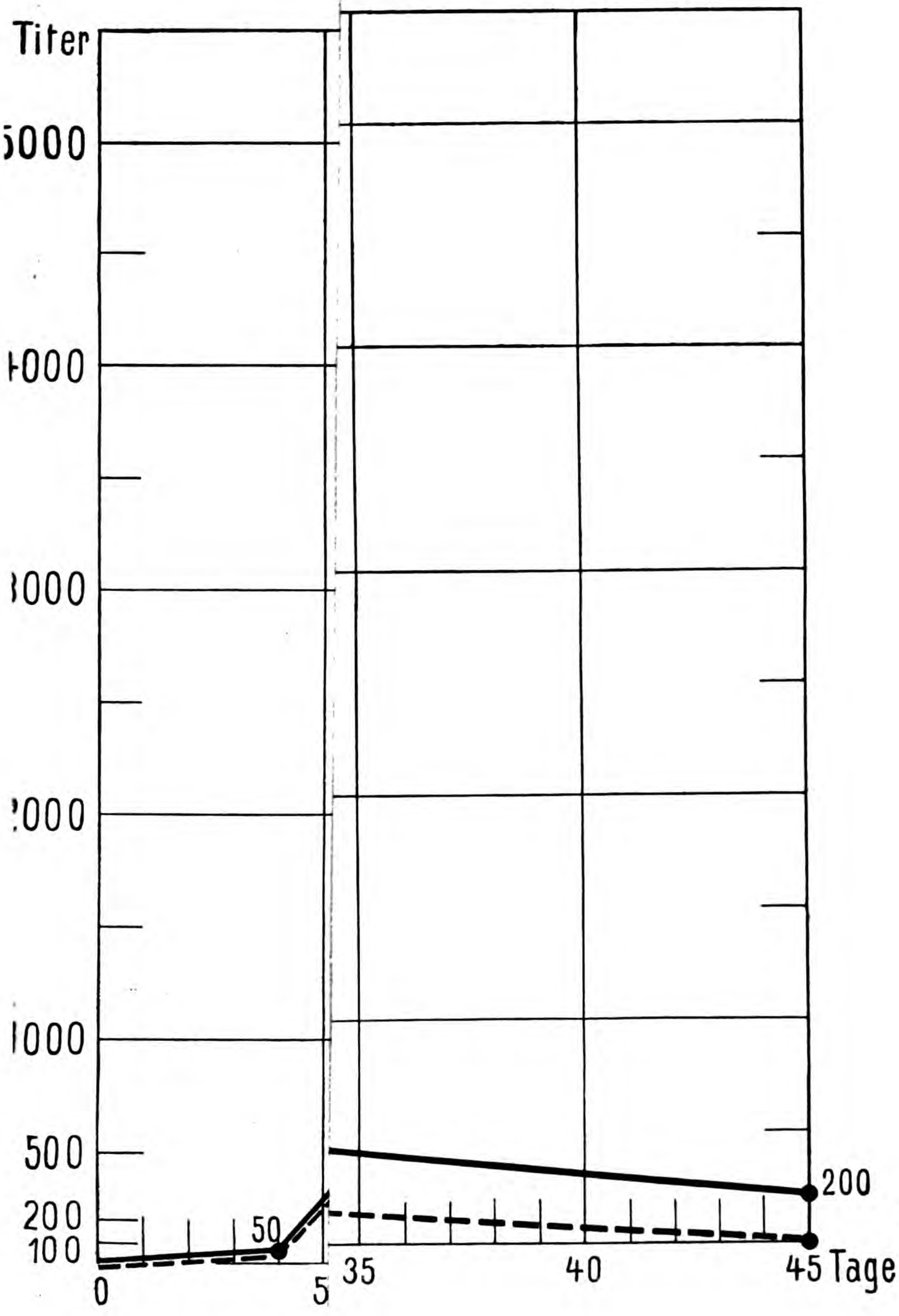
Bakterizide und komplementbindende Wirkung von Kaninchenseris, welche am 10. Tage nach Immunisation mit El Tor-Vibrionen entnommen wurden.

	Reziproker Wert des bakteriziden Titers (in der Klammer die minimale bakterizide Dosis)	Reziproker Wert des Komplementbindungstiters
Kaninchen I	5 000 (d. i. 0,0002 g)	1000
„ II	5 000 (d. i. 0,0002 g)	500
„ III	5 000 (d. i. 0,0002 g)	2000
„ IV	10 000 (d. i. 0,0001 g)	2000
„ V	5 000 (d. i. 0,0002 g)	2000
„ VI	5 000 (d. i. 0,0002 g)	1000
„ VII	10 000 (d. i. 0,0001 g)	2000
„ VIII	10 000 (d. i. 0,0001 g)	2000
„ IX	5 000 (d. i. 0,0002 g)	2000
„ X	10 000 (d. i. 0,0001 g)	2000

Wir sehen z. B., daß bei den Seris I, II, III, V, VI, IX, welche den gleichen bakteriziden Titer von 1:5000 zeigen, der komplementbindende Titer zwischen 1:500 und 1:2000, also um das Vierfache schwankt. Andererseits sehen wir, daß Sera mit gleichem komplementbindendem Titer verschiedene bakterizide Titer zeigen. Die Versuche dieser Reihe zeigen in Bestätigung der Versuche von Moreschi, Haendel u. a., daß ein Parallelismus zwischen dem bakteriziden und dem komplementbindenden Titer nicht besteht. Diese Resultate sprechen gegen eine Identität der bakteriziden und komplementbindenden Substanzen.

Da aber immerhin dieser und jener der oben erwähnten Einwände auch gegen diese Resultate geltend gemacht werden könnte, so haben wir in einer dritten Versuchsreihe den Anstieg und Abfall beider Titer nach der Immunisation bei einigen Tieren verfolgt. Da bei dem Serum ein und desselben Tieres auch die individuelle Schwankung wegfällt, und wir somit sowohl für die bakteriziden Versuche als auch für die komplementbindenden Versuche bei ein und demselben Tiere stets dieselben Bedingungen vorfinden, so war für den Fall, daß die bakteriziden und komplementbindenden Substanzen identisch, ein absolutes Parallelgehen beider Kurven vorauszusehen. Wenn ein derartiger Parallelismus

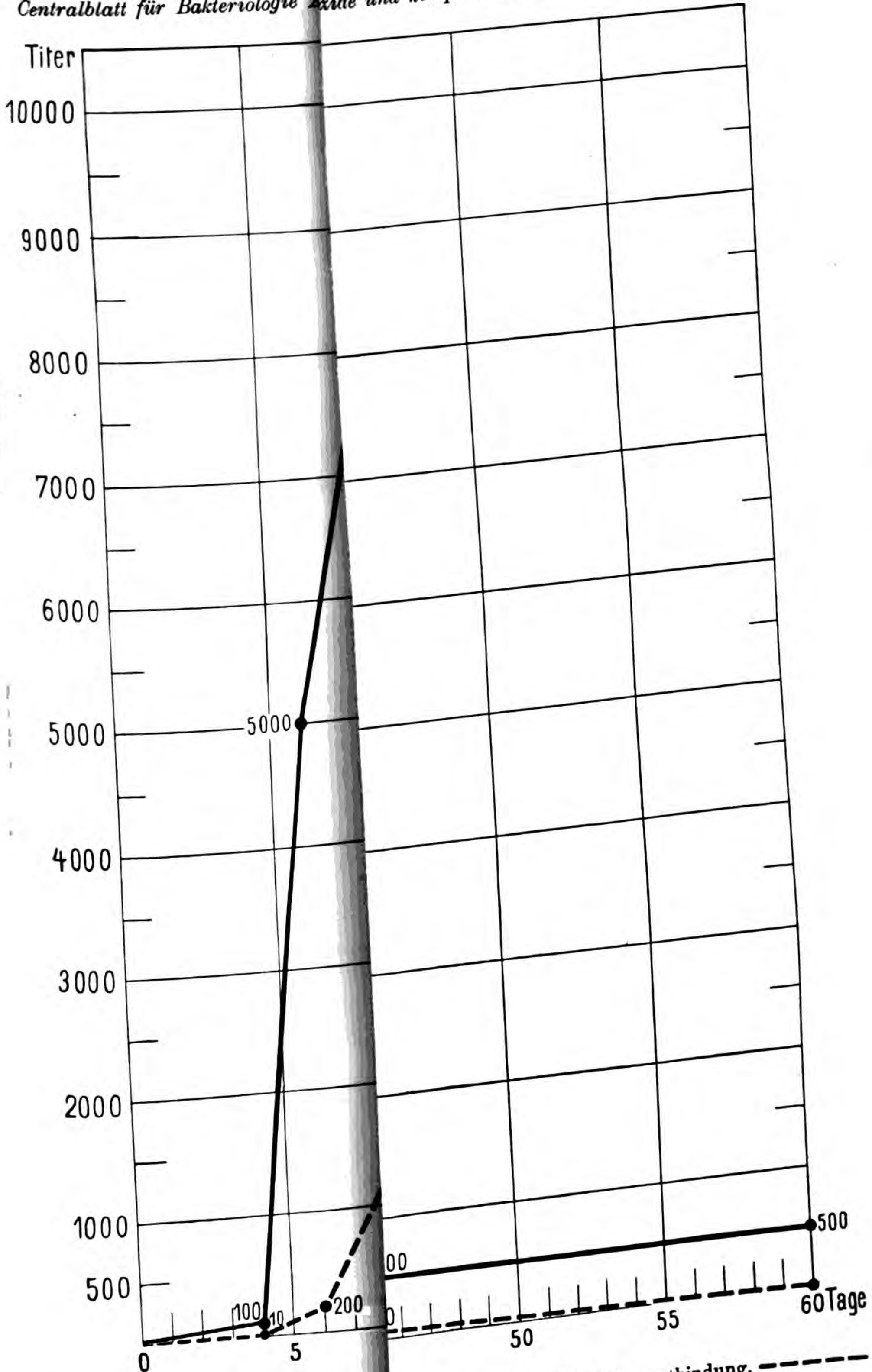
Centralblatt für Bakteriologie A *terizide und komplementbindende Substanzen* **Taf. I.**



—— **Kurve der bakterizide**
– – – **Kurve der Titer der**

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF ILLINOIS
6 OCT 1913

Centralblatt für Bakteriologie *xide und komplementbindende Substanzen* **Taf. II.**



Kurve der bakterizide urve der Titer der Komplementbindung.

auch bei Berücksichtigung der immerhin möglichen Fehlerquellen — kleine Differenzen müßten daher hier außer Acht gelassen werden — sich nicht vorfindet, so müßte daraus der Schluß gezogen werden, daß die bakteriziden und komplementbindenden Substanzen nicht identisch sind. Die Kurven I, II, III (Tafel I, II, III) zeigen den Verlauf der bakteriziden und komplementbindenden Kurven bei 2 Kaninchen und einer Ziege, welche mit El Tor-Vibrionen intravenös vorbehandelt worden waren.

Kaninchen No. I (Kurve I) war mit $^1/_{100}$ Oese bei 58° abgetöteter El Tor-Vibrionen intravenös immunisiert; Kaninchen VII (Kurve II) unter denselben Bedingungen mit 1 Oese. Die Ziege erhielt eine subkutane Injektion von $^1/_4$ Agaroberflächenkultur abgetöteter El Tor-Vibrionen (Kurve III).

Betrachten wir zunächst die Resultate der Immunisation von Kaninchen I, so sehen wir, daß bis zum 8. Tage die Titerkurven der bakteriziden Wirkung und der komplementbindenden Wirkung einander decken; aber, während vom 8. bis zum 10. Tage der Komplementbindungstiter auf gleicher Höhe stehen bleibt, finden wir am 10. Tage den bakteriolytischen Titer gegen den 8. Tag um das Fünffache angestiegen. Am 14. Tage ist der Komplementbindungstiter auf die Höhe des 6. Tages (1 : 500) abgefallen; während aber am 6. Tage der bakteriolytische Titer ebenfalls 1 : 500 war, so ist er jetzt am 14. Tage auf der Höhe von 1 : 2000. Auch fernerhin bleibt der bakteriolytische Titer erheblich höher als der Titer der Komplementbindung, und es dürfte von besonderem Interesse sein, daß zu einer Zeit, wo bereits jede komplementbindende Wirkung erloschen ist, der bakterizide Titer noch auf der beträchtlichen Höhe von 1 : 200 (5 mg) steht. Wir sehen also bei Kaninchen I, daß ein Parallelismus zwischen dem An- und Abstieg der bakteriziden und der komplementbindenden Wirkung nicht vorhanden ist.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Kaninchen VII. Am 4. Tage, wo noch keine Komplementbindung zu konstatieren ist, ist der bakterizide Titer bereits 1 : 100. Vom 6. bis 10. Tage steigt der bakterizide Titer um das Doppelte, während der komplementbindende Titer um das Zehnfache steigt. Der bakterizide Titer bleibt auf seiner Höhe vom 10. bis zum 30. Tage, während der komplementbindende Titer bereits am 14. Tage nur noch $^1/_4$ des Höchsttiters beträgt und am 18. Tage auf $^1/_{10}$ des Höchsttiters gesunken ist. Vom 30. bis 45. Tage sinkt der bakterizide Titer um das Zwanzigfache, der komplementbindende Titer um das Vierfache. Am 60. Tage ist die komplementbindende Wirkung erloschen, während der bakterizide Titer noch auf der beträchtlichen Höhe von 1 : 500 (2 mg) steht.

Aehnliche Inkongruenz können wir am Serum der immunisierten Ziege verfolgen. Der Höhepunkt beider Titer ist am 9. Tage erreicht. Die Bakterizidie bleibt auf ihrem Höhepunkt bis zum 20. Tage erhalten, während die höchste komplementbindende Wirkung des Serums nur bis zum 14. Tage bestehen bleibt. Am 60. Tage ist jede komplementbindende Wirkung erloschen, während der bakterizide Titer noch das Fünffache der Normalwirkung aufweist.

Wir sehen in dieser Versuchsreihe, daß ein Parallelismus zwischen bakterizider und komplementbindender Wirkung nicht besteht; wir können konstatieren, daß manchmal die bakterizide Wirkung um ein höheres

Multiplum steigt als die komplementbindende Wirkung, sehen aber manchmal die Komplementbindungswirkung um ein höheres Multiplum ansteigen als die bakterizide Wirkung. Auch sehen wir durchgehends die Bakterizidie noch erhalten zu einer Zeit, in welcher jedwede komplementbindende Wirkung verschwunden ist.

Nach dem Ausfalle der drei letzten Versuchsreihen, gegen welche die oben erwähnten Einwände keine Geltung haben, läßt sich der Schluß rechtfertigen, daß die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen nicht identisch sind.

Wenn wir aus dem Ausfall unserer Versuche, welche mit El Tor-Vibrionen angestellt sind, verallgemeinern dürfen, so ergibt sich daraus die für die Praxis bedeutsame Schlußfolgerung, daß eine genaue Messung der bakteriziden Wirkung eines Serums, durch Bestimmung des Komplementbindungstiters nicht erfolgen kann.

Wir wissen aber andererseits — und auch unsere Versuchsresultate liefern hierfür einen neuen Beweis —, daß die Höchstwerte aller in Betracht kommender Immunsubstanzen meistens zur selben Zeit erreicht werden.

So kann man, wenn es sich um ein auf der Höhe der Immunisation entnommenes Serum handelt, auf Grund des Vorhandenseins großer Agglutininmengen die wahrscheinliche Anwesenheit großer Mengen bakterizider Substanzen vermuten, wenn man sich auch eine immerhin nicht seltene Inkongruenz in dem Auftreten dieser beiden Substanzen vor Augen halten muß.

Ebenso steht es unseres Erachtens mit der Heranziehung der komplementbindenden Wirkung eines Serums für die Schätzung seiner bakteriziden Wirkung. Auch hier wird man nur, wenn es sich um ein auf der Höhe der Immunisation entnommenes Serum handelt, aus der Menge der komplementbindenden Substanzen einen wenn auch nur vermutungsweise gestellten Rückschluß auf den bakteriziden Wert stellen dürfen.

Unter diesen Einschränkungen wird die Bewertung eines bakteriziden Serums durch die Bestimmung des Komplementbindungstiters immerhin dort — aber auch nur dort — eine gewisse Berechtigung haben wo eine Titration der bakteriziden Substanzen unmöglich ist.

Nachdruck verboten.

Ueber eine neue Antigenfunktion der Kristallinse des Auges.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des k. und k. Militärsanitätskomitees in Wien (Vorstand Prof. Dr. R. Doerr).]

Von Frau **Regine Pick.**

Aus den grundlegenden Untersuchungen von Uhlenhuth wissen wir, daß die Kristallinse des Auges die einzige Eiweißlösung liefert, welche mit einem gegen das Blut derselben Tierspezies gerichteten Antiserum nicht reagiert. Während ein vom Kaninchen gewonnenes Menschenblutantiserum in den Extrakten sämtlicher Organe des Menschen Niederschlagsbildung hervorruft, bleibt die Lösung von menschlichem Linseneiweiß vollkommen klar. Umgekehrt erhält man durch Immunisierung von Kaninchen mit Rinderlinse ein Präzipitin, welches zwar mit Rinderlinsenextrakt, nicht aber mit Verdünnungen von Rinderserum, vom Glaskörper oder Kammerwasser des Rindes ausflockt.

Noch merkwürdiger als die Tatsache, daß zwischen den Antigenfunktionen der Eiweißkörper einer Tierart so durchgreifende Unterschiede bestehen können, war das Phänomen, daß beim Linseneiweiß die Artspezifität zu fehlen und fast vollständig durch die sogenannte Organspezifität ersetzt zu sein schien, da ein Rinderlinsenantiserum auch die Extrakte der Linse des Pferdes, Schweines, des Menschen, des Huhnes etc. präzipitiert. v. Römer konnte bei der Nachprüfung diese Ergebnisse bestätigen und kam zur Ueberzeugung, daß die Kristallinsen aller Tiere bis herab zu den Fischen ein „biologisch“ gleichwertiges Eiweiß besitzen. Nachdem weiter festgestellt worden war, daß auch die artgleiche, ja selbst individuumgleiche Linse als „blutfremder“ Stoff Antigenwirkung auszuüben vermag, daß man also z. B. durch Immunisierung von Kaninchen mit Kaninchenlinse Präzipitine erzielt, die mit dem Linsenextrakt verschiedener Tiere Vitroreaktionen geben, begann sich der von vorneherein gebräuchliche Ausdruck „Linseneiweiß“ immer schärfer zu einem bestimmten Begriff zu entwickeln, der das Präzipitinogen der Linse als das einheitliche, verschiedenen Arten jedoch gemeinsame Eiweißantigen dieses Organes erfaßte.

Auch die anaphylaktische Metodik brachte zunächst nur einen weiteren Ausbau dieses Spezialgebietes, wie aus den Arbeiten von Kraus, Doerr und Sohma, Uhlenhuth, Haendel und Andrejeff, sowie Krusius erhellt, die daher hier nicht weiter besprochen werden sollen.

Aus der letzten Zeit liegen allerdings Angaben vor, welche geeignet erscheinen, gewisse Korrekturen an der ursprünglichen Auffassung über die Identität oder die nahe Verwandtschaft der antigenen Eigenschaften der Linsen von Tieren anzubringen, die im natürlichen zoologischen System weit voneinander entfernt sind, und namentlich auch Zweifel zu erwecken, ob die art- und individuumgleiche Linse ebenso stark antigen wirkt wie die artfremde. So bestreiten z. B. Römer und Gebb die Resultate von Krusius, der Meerschweinchen mit homologer Linsensubstanz ohne besondere Schwierigkeit gegen gleiches oder heterologes

Linsenmaterial, das intrakardial reinjiziert wurde, sensibilisieren konnte, oder gar durch bloße Linsendiszission Linsenanaphylaxie hervorrief und durch denselben Eingriff beim vorbehandelten Meerschweinchen Allgemeinerscheinungen auszulösen vermochte. Römer und Gebb wählten die von H. Pfeiffer empfohlene Technik, prüften den Grad der bestehenden Ueberempfindlichkeit durch intraperitoneale Reinjektion und bestimmten denselben genauer durch die Art und Intensität der konsekutiven Temperaturbewegung. Dabei stellte es sich heraus, daß es nicht gelingt, beim Meerschweinchen eine Anaphylaxie gegen Meerschweinchenlinseneiweiß zu erzeugen, oder daß dieselbe doch keinen so hohen Grad erreicht, wie man ihn durch artfremde Linse mühelos erzielt, obwohl das Antigen der Meerschweinchenlinse von dem einer anderen Linsenart z. B. der Rinderlinse durch die spezifischen Fällungsreaktionen nicht zu differenzieren war. An die Publikation von Römer und Gebb knüpfte sich eine, durch neues experimentelles, zum Teil gleichsinniges Beweismaterial gestützte Polemik; endlich unterzog Kapsenberg die Frage der Linsenanaphylaxie auf Anregung Friedbergers einer nochmaligen Bearbeitung, von der insoferne neue Aufschlüsse zu erwarten waren, als der Autor die Reinjektion in die freigelegte Jugularvene, den anerkannt sichersten Prüfungsmodus der Hypersensibilität, verwendete, nur solche Dosen benützte, die für normale Tiere sicher indifferent waren und beim präparierten Tier nur den akuten Exitus mit typischem Obduktionsbefund als verläßliches Kriterium der stattgehabten anaphylaktischen Reaktion heranzog. Kapsenberg gelangte durch seine Experimente zu folgenden Schlüssen:

1) Es gelingt leicht und regelmäßig, Meerschweinchen mit artfremder Linsensubstanz zu sensibilisieren; die tödliche Reinjektionsdosis ist klein.

2) Hingegen ist es schwer, Meerschweinchen mit Meerschweinchenlinse zu sensibilisieren. Die Reinjektionsdosis ist sehr groß.

3) Die Linsensubstanz hat eine geringe, aber deutliche Artspezifität.

4) Vermutlich werden bei der Sensibilisierung mit der arteigenen Linsensubstanz wenig Antikörper gebildet.

Ueber die Ursache der „biologischen Sonderstellung“ der Augenlinse herrschen gleichfalls keine übereinstimmenden Ideen. Uhlenhuth macht die Abschnürung der Linse in einer relativ frühen Periode des Embryonallebens und die Gefäßlosigkeit des Organes verantwortlich, derzufolge die Linsenfaser dem durch die Zirkulation vermittelten Stoffaustausch partiell entzogen wird. Krusius dagegen stellt den Verhornungsprozeß resp. die analogen degenerativen Prozesse, die sich in der Linse abspielen, in den Vordergrund, da er fand, daß die Hornsubstanzen der höheren Tiere (Haare, Hufe, Horn) gleichfalls der Artspezifität entbehren und daß sogar zwischen denselben und der Augenlinse verwandtschaftliche, im Reagenzglase demonstrable Beziehungen existieren; eine Auffassung, die durch die bekannten Untersuchungen von Raubitschek über eine andere Art der Gewebsdegeneration, die Amyloïdose, und die durch dieselbe bedingte Aenderung der originären Antigenfunktionen einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit gewann.

Wollte man den momentanen Stand der Lehre kurz skizzieren, so wäre die Konzeption eines Linseneiweißes als eines einheitlichen Antigens das gemeinsame Element, und die Differenz zwischen den Ansichten der einzelnen Forscher würde sich darauf beschränken, daß die Unterschiede, welche zwischen dem Linseneiweiß verschiedener Tiere einerseits, zwischen Linsen- und Serumeiweiß derselben Spezies andererseits bestehen, bald höher, bald niedriger eingeschätzt werden.

Die vorliegenden Versuchsergebnisse bergen indes innere Widersprüche, die einer Lösung zugeführt werden müssen. So begegnet man sonst bei den einzelnen Immunitätsreaktionen der Eiweißantigene nirgends auffallenden Gegensätzen, und es ist ja oft genug betont worden, wie sich speziell alle mit der Präzipitation ermittelten Verhältnisse bei der Anaphylaxie widerspiegeln; hier (beim Linsenantigen) decken sich — wie erwähnt — die beiden Arten von Eiweißreaktionen durchaus nicht. Schon von diesem Gesichtspunkt aus scheint es wünschenswert, die Antigenfunktionen der Linsensubstanz mit allen den Mitteln zu analysieren, wie sie uns die fortschreitende Entwickelung der Immunitätstheorien und die Erkenntnis neuer Erscheinungen jeweils an die Hand gibt.

Nun fand bekanntlich Forssmann, dessen Arbeiten durch Sachs, Orudschiew, Morgenroth, Amako, Doerr und mich bestätigt wurden, daß man durch Immunisierung von Kaninchen mit den Organen des Meerschweinchens, ferner mit Nierensubstanz von der Katze und vom Pferde lytische Ambozeptoren für Hammelerythrocyten erhalten kann. Forssmann und Hintze konstatierten später, daß ein mit Meerschweinchenniere erzeugtes Hammelhämolysin auf Meerschweinchen bei direkter Injektion in die Blutbahn stark toxisch einwirkt, und daß das toxische Prinzip durch Meerschweinchen- und Katzenniere, sowie durch Hammelerythrocyten, nicht aber durch Meerschweinchenerythrocyten adsorbiert werden kann. Sie zogen daraus den Schluß, daß die Intoxikationssymptome und der akute Exitus auf die Weise zustandekommen, daß ein in den Organantisera enthaltener Antikörper mit dem Eiweißantigen der lebenden Zellen des Tieres abreagiert. Da die echten, durch Hammelerythrocyten erzeugten Hammelhämolysine nach Friedberger und Hartoch, Doerr und Moldovan, Doerr und Weinfurter ebenso toxisch sind, und Forssmann und Hintze zeigen konnten, daß der Träger ihrer Giftigkeit denselben Adsorptionsgesetzen gehorcht, wie der eines Meerschweinchennierenantiserums, so konnte auch hier der gleiche Mechanismus, d. h. ein zytotoxischer Effekt auf das lebende Zellprotoplasma des empfindlichen Tieres supponiert werden. Doerr hat dieses Thema, welches er unabhängig von Forssmann und Hintze in Angriff genommen, in Gemeinschaft mit mir weiter verfolgt; wir sind zu Folgerungen gelangt, die, soweit sie auf den Gegenstand dieser Mitteilung Bezug haben, zitiert werden sollen:

1) Die Organe des Meerschweinchens, des Hundes, der Katze, des Huhnes (und der Schildkröte) enthalten ein in biologischer Beziehung identisches Antigen. Dasselbe kommt in geringer Menge auch im Blutplasma (Serum) der genannten Tierspezies, sowie im Harne vor, fehlt dagegen in den Erythrocyten derselben meist gänzlich.

2) Dieses Antigen existiert auch in den Erythrocyten des Hammels und der Ziege; in ihren Organen ist es nicht nachweisbar.

3) Beim Rind, Kaninchen, Ratte, Schwein, Mensch[1]), Gans und

---

[1]) Die Maus gehört nicht in diese Gruppe, sondern in die erste (s. Doerr und Pick, Zeitschr. f. Immunitätsf.).

Taube fehlt das bezeichnete Antigen sowohl in den Erythrocyten als in den Organgeweben.

4) Das Antigen bewirkt im Kaninchen die Entstehung von lytischen Ambozeptoren für Hammelerythrocyten und eines Antikörpers, der bei intravenöser Injektion auf Meerschweinchen, Hunde, Hühner (wahrscheinlich auch auf Katzen und Pferde) als Noxe wirkt. Ob die Hammelambozeptoren mit dem toxischen Antikörper identisch sind, läßt sich zur Zeit nicht mit Sicherheit behaupten; doch werden beide in vitro durch das Antigen (Organe der sub 1 aufgezählten Tiere oder Hammelerythrocyten) meist gleichzeitig gebunden.

5) Die pathogene Wirkung der Organantisera und Hammelblutimmunsera ist als Anaphylaxie aufzufassen; das Antigen stellen die Organe des vergiftbaren Tieres dar, den Antikörper enthalten die Immunsera.

6) Die sub 3 bezeichneten Tierspezies werden durch solche Sera nicht geschädigt.

Es war nun zunächst zu untersuchen, ob die Kristallinse des Auges gleich den übrigen Geweben beim Meerschweinchen, Pferd, Huhn, Hund, Katze etc. die Fähigkeit hat, Hammelhämolysine und toxische Antikörper für die genannten Tierarten zu produzieren und ob diese Eigenschaft den Linsen des Rindes, Schweines, des Menschen etc. fehlt, oder ob die Linse ihre Sonderstellung gegenüber anderen Parenchymen auch auf diesem Gebiete dokumentiert. Die folgenden Versuche zeigen, daß diese Alternative im Sinne der erstgenannten Möglichkeit entschieden wurde.

I. Immunisierung von Kaninchen mit den Augenlinsen verschiedener Tierarten (Rind, Pferd, Meerschweinchen, Huhn). — Prüfung der gewonnenen und inaktivierten Immunsera auf ihren Ambozeptorgehalt für Hammelerythrocyten und ihre Toxizität für Meerschweinchen bei intravenöser Injektion.

a) Rinderlinse.

Frische, von der Schlachtbank bezogene Bulbi wurden gereinigt, sorgfältig von Blut befreit, die Linse enukleiert, mit physiologischer NaCl-Lösung mehrfach gewaschen, und je eine Linse (ca. 1 g) in steriler Reibschale fein verrieben unter sukzessivem Zusatz steriler NaCl-Lösung. Die Injektion der Emulsionen erfolgte in die Ohrvene von Kaninchen und zwar in langsamem Tempo. Aderlässe gleichfalls aus der Ohrvene; die Sera wurden sofort inaktiviert und entweder gleich untersucht oder eingefroren. Bei der Ambozeptortitration betrug das Reaktionsvolum 2 ccm, die Menge der zugesetzten Hammelerythrocyten 0,05 ccm einer konzentrierten Suspension; 0,05 ccm frisches Meerschweinchenserum diente als Komplementdosis.

Kaninchen No. 883.

1. Aderlaß (vor der Immunisierung) am 21. Febr.
   Ambozeptor (einfach lösende Dosis nach 2 Stunden): 0,06 ccm.

21. Febr. 6,0 ccm Augenlinsenemulsion iv. (1 g Linse: 40 NaCl); nach den ersten 2,5 ccm zeigt das Kaninchen einen Shock und schwere Dyspnoë, daher wird eine Pause von 1 Stunde eingeschaltet und erst dann die restlichen 3,5 ccm nachgespritzt.

27. Febr. 3,0 ccm Linsenemulsion iv. (1 g Linse: 10 NaCl).

1. Aderlaß am 5. März.

Ambozeptor: 0,04 ccm.

Toxizität: Meerschw. 170 g 1,0 ccm S. 883 iv. θ
„ 170 „ 2,0 „ „ 883 „ θ
„ 180 „ 3,0 „ „ 883 „ θ

Präzipitine: Das Serum flockt 40—640-fache Verdünnungen von Linsensubstanz des Pferdes, Rindes, Meerschweinchens nicht aus (0,1 Serum + 1,0 Verdünnung des Linseneiweißes.

6. März 5,0 ccm Linsenemulsion iv. (1 g: 20 NaCl).
20. „ 5,0 „ „ „ (1 „ 40 „).

3. **Aderlaß am 26. März.**
Ambozeptor: 0,06 ccm.
Toxizität: Meerschw. 185 g 2,4 ccm S. 883 iv. θ
„ 180 „ 3,0 „ „ 883 „ θ
Präzipitine für Rinderlinse 1:40 +++
1:80 ++
1:160 +
1:320 Sp.

b) Pferdelinse.

Kaninchen No. 851.

1. **Aderlaß (vor der Immunisierung) am 20. Febr.**
Ambozeptor: 0,01 ccm.
20. Febr. 3,0 ccm Linsenemulsion iv. (2 g: 20 NaCl).
26. „ 2,0 „ „ „ (1 „ 10 „).

2. **Aderlaß am 4. März.**
Ambozeptor: 0,02 ccm.
Toxizität: Meerschw. 200 g 2,0 S. 851 iv. θ
„ 200 „ 3,0 „ 851 „ θ
„ 170 „ 3,0 „ 851 „ θ
Präzipitine enthält das Serum weder für Pferde-, noch für Rinder- oder Meerschweinchenlinse (40-fache Verdünnung des präzipitablen Organantigens).
6. März 5,0 Linsenemulsion (1 g: 40 NaCl iv.).

3. **Aderlaß am 12. März.**
Ambozeptor: 0,01 ccm.
Toxizität: Meerschw. 190 g 2,4 S. 851 iv. θ
„ 180 „ 3,0 „ 851 „ θ
20. März 5,0 ccm Augenlinsenemulsion (1 g: 40 NaCl) iv.

4. **Aderlaß am 26. März.**
Ambozeptor: 0,01 ccm.
Toxizität: nicht nachweisbar.
Präzipitine für Pferdelinse 1:40 +++
1:80 ++
1:160 +
1:320 +
1:640 Sp.
für Rinderlinse 1:40 ++
1:80 +
1:160 T.
1:320 θ

Kaninchen No. 832.

1. **Aderlaß (vor der Immunisierung) am 2. Mai.**
Ambozeptor: 0,04 ccm.
2. Mai 1 ccm Linsenemulsion vom Pferde (1 g: 10 NaCl).
7. „ 2 „ „ „ „ (1 „ 10 „).
13. „ 2 „ „ „ „ (1 „ 10 „).

2. **Aderlaß am 20. Mai.**
Ambozeptor: 0,004 ccm.
28. Mai 2 ccm Linsenemulsion (1 g: 10 NaCl).
3. Juni 2 „ „ (1 „ 10 „).

3. **Aderlaß vom 10. Juni.**
Ambozeptor: 0,0006 ccm.
Toxizität: Meerschw. 210 g 3,0 ccm S. 832 iv. + 5′
„ 195 „ 2,0 „ „ 832 „ + 5′
„ 195 „ 1,5 „ „ 832 „ schwerste Sympt., überlebt.

c) Meerschweinchenlinse.

Kaninchen No. 802.

1. **Aderlaß** (vor der Immunisierung) **am 14. März.**
Ambozeptor: 0,3 ccm.
14. März 3 Augenlinsen vom Meerschweinchen in Emulsion iv.
20. „ 6 „ „ „ „ „ „
22. „ 4 „ „ „ „ „ „
26. „ 8 „ „ „ „ „ „

Am 1. April geht das Tier ein. Pleuromediastinitis. Pericarditis exsudativa. Das aus dem Herzen gewonnene Blut zeigt einen Ambozeptor für H.-E. = 0,008 cm.

Kaninchen No. 889.

Die Meerschweinchenbulbi, eben getöteten Tieren entnommen, wurden zunächst für 15′ in konzentrierte Jodtinktur geworfen, dann in Wasser abgeschwemmt, die Linsen enukleiert, von den anhängenden Resten der Zonula befreit, in NaCl (wiederholt erneuert) gründlich gewaschen und sodann zur Bereitung der Emulsionen verwendet.

1. **Aderlaß** (vor der Immunisierung) **am 2. April.**
Ambozeptor: 0,06 ccm.
2. April Augenlinsen vom Meerschweinchen in Emulsion iv.
4. „ „ „ „ „ „ „
14. „ „ „ „ „ „ „

2. **Aderlaß am 20. April.**
Ambozeptor: 0,002 ccm.
Toxizität: Meerschw. 195 g 0,5 ccm S. 889 iv. + 8′
„ 195 „ 0,3 „ , 889 „ schwere Sympt., überlebt.
22. April 5 Augenlinsen in Emulsion iv.

3. **Aderlaß am 28. April.**
Ambozeptor: 0,0006 ccm.
Toxizität: Meerschw. 180 g 0,3 ccm S. 889 iv. + 6′
„ 250 „ 0,3 „ „ 889 „ + 5′
„ 170 „ 0,1 „ „ 889 „ + 8′
„ 165 „ 0,05 „ „ 889 „ θ
5. Mai 4 Linsen iv.
6. „ 1 „ „

Am 15. Mai wurde das Tier entblutet. Das inaktive Serum, dessen kleinste lösende Dosis für H.-E. 0,0006 ccm betrug, wurde zu den Adsorptionsversuchen vide sub II verwendet.

d) Augenlinse vom Huhn.

Kaninchen No. 865.

1. **Aderlaß** (vor der Immunisierung) **am 28. Mai.**
Ambozeptor: 0,1 ccm.
28. Mai 3 Linsen vom Huhn in Emulsion iv.
2. Juni 6 „ „ „ „ „ „

2. **Aderlaß am 10. Juni.**
Ambozeptor: 0,004 ccm.
Toxizität: Meerschw. 200 g 3,0 ccm S. 865 iv. Dyspnoë, nach 1 Stunde starkes Lungenödem, protrahierte Agone, + in 6 Stunden.
Meerschw. 210 g 2,0 S. 865 iv. θ

3. **Aderlaß am 14. Juni.**
Ambozeptor: 0,004 ccm.
Toxizität: Meerschw. 180 g 2,5 ccm S. 865 iv. + 10′, Lungenödem.
Meerschw. 175 g 2,0 ccm S. 865 iv. schwere Sympt., überlebt.

Hammelambozeptoren und toxische Antisera wurden also durch die Immunisierung mit der Augenlinse des Pferdes, Meerschweinchens und des Huhnes, nicht aber des Rindes erhalten, und diese vier Beispiele reichen wohl aus, um die Uebereinstimmung dieser Antigenfunktion der

Linse mit der korrespondierenden der anderen Organparenchyme desselben Tieres zu illustrieren. Besonders betont sei, daß die Linse des Pferdes von der des Rindes diametral verschieden war, während man bei Präzipitationen (s. auch die vorstehenden Protokolle) oder anaphylaktischen Experimenten eine weitgehende Verwandtschaft konstatiert. Daß diese Differenz nicht etwa, wie Friedberger kürzlich behauptete, auf einer besonderen Giftigkeit der Pferde-, Hühner- und Meerschweinchenlinsenemulsionen beruht, welche als aspezifischer Reiz die Produktion normaler Antikörper (Hammelambozeptoren) beim Kaninchen steigert, trat in unseren Versuchen deutlich hervor; gerade die Injektion der immunisatorisch unwirksamen Rinderlinse löste einen heftigen, fast tödlichen Shock aus, während die Emulsionen der anderen Kristallinsen ohne Gefahr und ohne Beobachtung besonderer Kautelen endovenös eingespritzt werden konnten. Auch wäre mit der Hypothese Friedbergers, selbst wenn ihre Basis den Tatsachen entspräche, nur die Entstehung der Hammelambozeptoren, nicht aber die Giftigkeit der Linsen- (und anderer Organ-)Antisera für das Meerschweinchen erklärt.

Daß sich die Linse in der hier untersuchten Richtung so verhält wie etwa die Niere, der Muskel, die Lunge etc. des gleichen Tieres (vgl. Doerr und Pick), erscheint insofern von Bedeutung, als dieses Organ gefäßlos ist, so daß Erythrocyten und Gefäßendothelien, Blutplasma, Blutplättchen etc. für die Antigenwirkung nicht in Betracht kommen, sondern ausschließlich das relativ kernarme und durch Metamorphose des Cytoplasmas veränderte Gewebe.

Die Toxizität der Linsenantisera für Meerschweinchen äußerte sich in der bekannten Weise; Lungenödeme konnten relativ häufig beobachtet werden, waren vom Volum der Injektionsdosis unabhängig und traten bisweilen erst geraume Zeit ($^1/_2$—1 Stunde) nach der intravenösen Zufuhr des toxischen Immunserums auf. Jene Meerschweinchen, welche die endovenöse Einspritzung subletaler Mengen überstanden hatten, wurden während der folgenden 8 Tage öfters kontrolliert und besonders ihre Bulbi (Pupillarbereich) genau untersucht; nie ließen sich krankhafte Veränderungen, speziell Linsentrübungen nachweisen. Da man indes größere Dosen toxischer Antisera nicht intravenös applizieren kann, ohne daß akuter Exitus eintritt, wurde eine Serie von Meerschweinchen mit 1—2 ccm des Serums Kan. 889 vom 20. und 28. April intraperitoneal gespritzt (Dos. letal. intrav. 0,5 resp. 0,1 ccm); auch bei diesen Tieren blieben jedoch kataraktartige Linsenveränderungen aus. Das ist insofern nicht merkwürdig, als die Antikörper der Linsenantisera, und zwar sowohl die Lysine für Hammelerythrocyten als die toxischen Immunstoffe, die das Meerschweinchen schädigen, durch alle Körperzellen des Meerschweinchens, wenn auch in verschiedenem Grade, fixiert werden (siehe II.), so daß weder bei endovenöser noch bei intraperitonealer Injektion Anteile derselben zu der aus der Zirkulation ausgeschalteten Linse gelangen. Zur Erzeugung einer Katarakt wäre wohl die Injektion in das Linsenparenchym notwendig.

Toxizität und Ambozeptorgehalt war am höchsten beim Meerschweinchenlinsen-Antiserum, relativ gering bei den Immunsera, die durch Hühner- und Pferdelinse gewonnen wurden; einmal (bei Kaninchen 851) hatte die Behandlung mit Pferdelinse sogar ein völlig negatives Resultat ergeben. Wenn diese Unterschiede damit zusammenhängen, daß die verschiedenen Linsen nach dem üblichen Ausdruck verschiedene „Mengen“

des gleichen Antigens enthalten, so mußte das in der bindenden Kraft der Linsenparenchyme in vitro zum Ausdruck kommen. Wir prüften der Einfachheit halber die Adsorption der Hammelhämolysine und bestimmten für Linsen verschiedener zoologischer Provenienz die kleinsten Gewichtsmengen, welche gerade noch imstande waren, ein fixes Quantum Linsenantiserum seiner Ambozeptoren für Hammelerythrocyten vollständig zu berauben.

II. Absorption der Hammelblutambozeptoren eines Augenlinsenantiserums durch die Linsen verschiedener Tiere.

Diejenigen Linsenarten (Meerschweinchen, Pferd, Huhn), welche im Kaninchenorganismus die Bildung von Lysinen und toxischen Antikörpern auslösen, binden demnach die Hammelambozeptoren solcher Linsenantisera auch in vitro; die Augenlinse des Rindes (und wahrscheinlich des Schweines, der Ratte) erwies sich in beiden Richtungen als inaktiv.

Das Meerschweinchenlinsen-Antiserum vom Kaninchen 889 löste Hammelerythrocyten noch in der Menge von 0,0006 ccm. Es wurde mit 24 Teilen physiologischer Kochsalzlösung verdünnt; der Titer dieser Diluition lag zwischen 0,01—0,02 ccm. Je 5 ccm der Verdünnung wurden mit genau abgewogenen Mengen von Augenlinsen verrieben, 1 Stunde im Thermostaten gehalten, dann scharf zentrifugiert, die überstehenden Flüssigkeiten abpipettiert und ihr Ambozeptorgehalt für Hammelerythrocyten neuerlich ausgewertet.

Titer des Ambozeptors	Art und Dosis der zur Bindung benützten Linsensubstanz									
	Meerschweinchen			Rind			Pferd I			
	0,25 g	0,1 g	0,05 g	1,0 g	0,25 g	0,1 g	1,0 g	0,5 g	0,25 g	0,1 g
0,3	θ [1]	θ	Sp.	+++	+++	+++	θ	Sp.	++	+++
0,2	θ	θ	Sp.	+++	+++	+++	θ	Sp.	++	++
0,1	θ	θ	Sp.	+++	+++	+++	θ	Sp.	++	++
0,08	θ	θ	Sp.	+++	+++	+++	θ	θ	Sp.	Sp.
0,06	θ	θ	θ	+++	+++	+++	θ	θ	θ	θ
0,04	θ	θ	θ	+++	+++	+++	θ	θ	θ	θ
0,02	θ	θ	θ	++	++	++	θ	θ	θ	θ
0,01	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

Titer des Ambozeptors	Art und Dosis der zur Bindung benützten Linsensubstanz							
	Pferd II				Pferd III			
	1,0 g	0,5 g	0,25 g	0,1 g	0,8 g	0,4 g	0,25 g	0,1 g
0,3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0,2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0,1	++	++	+++	+++	+	+	++	+++
0,08	θ	++	++	+++	θ	θ	++	+++
0,06	θ	Sp.	++	++	θ	θ	+	++
0,04	θ	θ	θ	+	θ	θ	Sp.	Sp.
0,02	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ
0,01	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

---

[1] θ = keine Hämolyse; Sp. = Spur Hämolyse; + = partielle Hämolyse; ++ = fast komplette Hämolyse; +++ = komplette Hämolyse.

Titer des Ambozeptors	Art und Dosis der zur Bindung benützten Linsensubstanz								
	Hund				Huhn			Schwein	
	1,0 g	0,5 g	0,3 g	0,1 g	0,85 g	0,3 g	0,08 g	1,0 g	0,25 g
0,3	+++	+++	+++	+++	θ	+++	+++	+++	+++
0,2	+	++	+++	+++	θ	+++	+++	+++	+++
0,1	Sp.	+	+++	+++	θ	+++	+++	+++	+++
0,08	θ	Sp.	++	++	θ	+++	+++	+++	+++
0,06	θ	θ	θ	+	θ	++	+++	+++	+++
0,04	θ	θ	θ	Sp.	θ	Sp.	++	+++	+++
0,02	θ	θ	θ	θ	θ	θ	+	+	++
0,01	θ	θ	θ	θ	θ	θ	Sp.	θ	θ

Titer des Ambozeptors	Art und Dosis der zur Bindung benützten Linsensubstanz								
	Katze				Schildkröte	Ratte	Frosch		Karpfen
	1,0 g	0,5 g	0,25 g	0,1 g	0,04 g	0,18 g	0,5 g	0,1 g	0,5 g
0,3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0,2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
0,1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
0,08	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++
0,06	+	+	+++	+++	+++	+++	+	+	+++
0,04	θ	θ	+	+++	+	+++	+	+	++
0,02	θ	θ	θ	+	Sp.	+++	θ	θ	Sp.
0,01	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ	θ

Die intensivste Antigenfunktion besaß im Reagensglasversuche die Meerschweinchenlinse, von der schon 5 cg das benützte Quantum Ambozeptor adsorbierten, weniger gut wirkten die Linsen des Pferdes und des Huhnes, von welchen etwa die 10-fache Menge die gleiche Wirkung hatte. Es ist evident, daß diese Abstufung dem verschiedenen Grade des „Ictus immunisatorius“ auf das Kaninchen entspricht. Aus Untersuchungen, welche Doerr in Gemeinschaft mit mir ausgeführt, geht ohne weiteres hervor, daß das Verhältnis, in dem die Linsenantigene des Meerschweinchens, Pferdes und Huhnes zueinander stehen, ungefähr auch für eines der anderen Organe dieser Tierarten, z. B. für das Herz oder die Niere gilt.

Der naheliegenden Frage, ob die degenerativen Linsenveränderungen, insbesondere das Altern oder Katarakte, die Antigenfunktion einer bestimmten Linsenart beeinflussen, wurde gleichfalls Aufmerksamkeit geschenkt; doch können wir einstweilen nur über folgendes berichten: Pferd III war gesund und ebenso wie das mondblinde Tier (Pferd) II 4–5 Jahre alt; das Bindungsvermögen der Linse bei beiden etwa gleich; Pferd I war mondblind und 10 Jahre alt und hier ließ sich eine wesentlich gesteigerte Affinität der Linsensubstanz zum gleichen Ambozeptor konstatieren. Die Schlüsse ergeben sich ohne weiteres; doch müssen die Untersuchungen wohl noch am gleichen, wie an Hundematerial verfolgt werden, bevor sich präzise Behauptungen formulieren lassen. Es soll in nächster Zeit eine weitere Mitteilung über die auf diesem ophthalmologisch wichtigen Gebiet erzielten Resultate Aufschluß geben.

Schließlich sei noch kurz hervorgehoben, daß der Hammelambozeptor eines Meerschweinchenlinsen-Antiserums auch durch andere Organe des

Meerschweinchens, Pferdes, Huhnes, des Hundes, der Katze, Maus, Schildkröte etc. fixiert wird und daß umgekehrt z. B. die Meerschweinchenlinse die Antikörper eines Mäusecarcinom-Antiserums spezifisch verankert.

Schlußfolgerungen.

1) Durch Immunisierung von Kaninchen mit der Augenlinse von Meerschweinchen, Pferden und Hühnern erhält man Immunsera, die im inaktiven Zustande Hammelerythrocyten spezifisch für die lösende Kraft des Komplementes sensibilisieren und Meerschweinchen bei intravenöser Injektion akut töten; die Sera erzeugen weder bei endovenöser noch intraperitonealer Einspritzung Augenerkrankungen (Katarakte).

2) Diese Linsenantigene binden die erwähnten Antikörper (Cytotoxine) in vitro. Im Reagensglasversuche konnte auch in der Linse des Hundes, der Katze, der Schildkröte (und anderer Kaltblüter) ein Gehalt am gleichen Antigen konstatiert werden.

3) Die Linse des Rindes (des Schweines, der Ratte) erzeugte weder Hammelhämolysine noch toxische Antikörper für Meerschweinchen; sie reagierte mit Antikörpern dieser Art auch nicht in vitro.

4) Bei den Tieren, deren Linse die genannten Antigenfunktionen besitzt, wirken auch die anderen Organe und umgekehrt.

5) Die antigene Kraft verschiedener Augenlinsenarten ist verschieden und bestehen hinsichtlich der Effekte in vivo und in vitro die gleichen Differenzen.

6) Das Altern der Pferdelinse scheint die Antigenfunktion ihres Parenchyms zu erhöhen.

Wien, 20. Juli 1913.

Nachdruck verboten.

Paraffinöl als Einschlussmittel für Romanowsky-Präparate und als Konservierungsflüssigkeit für ungefärbte Trockenausstriche.

[Aus dem Institute für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg (Leiter: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von **G. Giemsa.**

Die Erfahrung lehrt, daß alle mit Anilinfarben tingierten mikroskopischen Präparate im Laufe der Zeit abblassen und untauglich werden, wenn sie, wie meist üblich, in Kanadabalsam oder Cedernöl eingebettet sind. Ganz besonders empfindlich sind die zarten blauen oder metachromatischen Farbentöne, welche gewisse Zellbestandteile bei der Färbung mit methylenblau- oder methylenazurhaltigen Farbstoffgemischen, so z. B. bei der Romanowsky- oder May-Grünwald-Färbung annehmen.

Ein ganz vorzügliches Konservierungsmittel für derartige Präparate ist nach meinen Erfahrungen das Paraffinöl, das Paraffinum liquidum des deutschen Arzneibuches, eine klare, farblose, absolut neutrale, in Wasser unlösliche, mit Xylol in jedem Verhältnisse mischbare Flüssigkeit. Auf die Vorteile des flüssigen Paraffins Canadabalsam gegenüber ist schon 1901 von Stransky[1]) und später von Harz[2]) hingewiesen worden. Ersterer empfahl es insbesondere zur Konservierung von gefärbten Nervenzupfpräparaten, letzterer für die von Spaltpilzen. Trotz dieser Veröffentlichungen hat das Mittel eine allgemeinere Verwendung nicht gefunden; sehr mit Unrecht, denn es eignet sich nicht allein wegen seiner farbenkonservierenden Eigenschaften in hohem Maße als Einbettungsmaterial, sondern nach den Feststellungen von K. Fischer (Harz, l. c.) auch wegen seines günstigen Brechungsexponenten und Dispersionsgrades.

Vor etwa Jahresfrist habe ich dieses Einbettungsverfahren bei Romanowsky-Präparaten (protozoenhaltigen Trocken- und Feuchtpräparaten von Blut- und Organausstrichen) versucht und zum Vergleiche Material derselben Herkunft teils in Balsam, teils in Cedernöl, von den Trockenausstrichen auch einige ohne jeden Einschluß offen an der Luft aufbewahrt. Während bei den Vergleichsobjekten schon nach wenigen Monaten ein sehr deutliches Abblassen der verschiedensten Zellbestandteile zu beobachten war, zeigen die Paraffinölpräparate bis zum heutigen Tage nicht die allergeringste Veränderung, so daß man den Eindruck hat, sie seien soeben erst hergestellt worden. Auf Grund dieser guten Erfahrungen möchte ich diese Einbettung besonders für Romanowsky-Präparate auf das angelegentlichste empfehlen. Namentlich in tropischen Gebieten, wo die Entfärbung mikroskopischer Objekte infolge der klimatischen Einflüsse bekanntlich noch viel schneller als in unseren Breiten vonstatten geht, dürfte die Methode unersetzliche Dienste leisten.

Das Einbetten selbst unterscheidet sich in nichts von dem in Kanadabalsam. Feuchtpräparate[3])[4]) kommen aus der Aceton-Xylolreihe direkt in das Paraffinöl, Trockenausstriche, nachdem man sie an der Luft oder im Thermostaten bei 37° von aller Feuchtigkeit befreit hat. Da das Paraffinöl nicht trocknet, werden die Deckgläschen, nachdem man das überschüssige Oel vorsichtig herausgepreßt und entfernt hat, mit Deckglaskitt oder Wachs — Harz benutzte 10-proz. Gelatine mit 1 Proz. Karbolzusatz — umrandet. Es ist dringend zu wünschen, daß die Methode in weitestem Maße auch zur Herstellung von solchen Dauerpräparaten herangezogen wird, welche mit anderen Farbstoffen tingiert worden sind. Bei den günstigen chemischen und physikalischen Eigenschaften des reinen Paraffinöles darf man wohl mit ziemlicher Sicherheit überall auf einen vollen Erfolg rechnen. Von Stransky und Harz sind ja schon einige Beweise hierfür geliefert worden.

---

[1]) Stransky, Zur Konservierung von Faserfärbungen. (Neurolog. Centralbl. 1901. p. 983; zitiert nach dem Referat in Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 19. p. 101.)

[2]) Harz, Paraffinöl als Ersatz für Canadabalsam zu mikroskopischen Dauerpräparaten. (Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 20. p. 187.)

[3]) Giemsa, Ueber die Färbung von Schnitten mittels Azur-Eosin. (Münch. med. Wochenschr. 1910. No. 12.)

[4]) Derselbe, Zur Färbung von Feuchtpräparaten und Schnitten usw. (Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910. p. 489.)

Die absolut neutrale und unveränderliche Reaktion des reinen Paraffinöles brachte mich auch auf den Gedanken, dasselbe zur Konservierung ungefärbter Trockenausstriche zu verwenden. Man kann dies dadurch bewerkstelligen, daß man die bestrichenen Objektträger (nach Signierung mittels eines Schreibdiamanten) entweder lose oder noch besser zu mehreren in Fließpapier gehüllt und umschnürt in einen mit Paraffinöl gefüllten Glashafen aufbewahrt. Man färbt dann zu beliebiger Zeit, nachdem man das Paraffin durch Abtupfen und ein mehrfaches Xylolbad entfernt und die Präparate mit Alkohol gehärtet hat. Ich verspreche mir von einer derartigen Aufbewahrung deshalb viel, weil man hierdurch zwei Hauptursachen, auf welche in der Regel die nachteiligen Veränderungen der Präparate zurückzuführen sind, völlig ausgeschaltet. Es ist dies einmal die infolge Einwirkung der atmosphärischen Luft allmählich eintretende chemische Zersetzung des Glases, anderseits das Ueberwuchern des Ausstriches durch Luftkeime, für deren Wachstum besonders in warmen Ländern mit großer relativer Luftfeuchtigkeit günstige Bedingungen vorhanden sind.

Wenn meine praktischen Erfahrungen, welche ich bezüglich dieser Behandlung ungefärbter Ausstriche besitze, sich auch nur auf Präparate beziehen, welche in hiesigem Klima und nur mehrere Wochen lang unter Paraffinöl aufbewahrt wurden, so sind sie doch so ermutigend, daß ich auf Grund derselben zu ausgedehnteren Versuchen, namentlich auch in den Tropen, durchaus raten muß. Wer die Schwierigkeiten kennt, welche gerade dort zu überwinden sind, um ungefärbte Ausstriche längere Zeit brauchbar zu erhalten, wird gern zu diesem mühelosen Experiment bereit sein.

Herr Dr. E. Martini, Mitglied des Instituts, machte hier kürzlich den Vorschlag, zu dem gleichen Zwecke anstatt des Paraffinöles festes Paraffin zu versuchen, und zwar empfahl er — unter Anlehnung an eine analoge Technik, die man in zoologisch-anatomischen Laboratorien seit längerer Zeit erfolgreich zur Konservierung gefärbter Schnittpräparate anwendet — die lufttrockenen Ausstriche mit dem geschmolzenen Paraffin zu überpinseln oder sie in dieses auf kurze Zeit hineinzutauchen und dann bis zum Erstarren des Paraffins beiseite zu stellen. Bisher bot sich noch keine Gelegenheit, diese Modifikation, an deren Brauchbarkeit ich nicht zweifle, praktisch auszuprobieren.

Um die Ausstriche beim Einbetten nicht durch Hitze zu beschädigen, wird darauf zu achten sein, daß das zu verwendende Paraffin keinen zu hohen Schmelzpunkt (ca. 50°) aufweist und daß man es bei Benutzung unter thermometrischer Kontrolle nicht wesentlich über die Schmelztemperatur.

Nachdruck verboten

Pipettengummisauger.

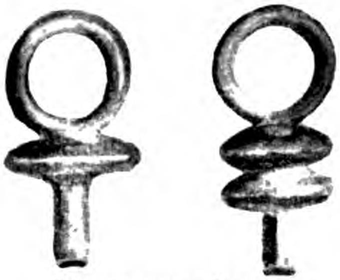
Von Prof. Dr. **Kitt**, München.

Mit 2 Figuren.

Die bisher im Handel erhältlichen Gummisaugvorrichtungen für Pipetten lassen sich zumeist nicht so gleichmäßig mit den Fingern komprimieren, daß die aufgesogene Flüssigkeit in exakt dosierbarer Weise abläuft; entweder sind die Gummihütchen zu prall oder zu weich, bieten so dem Fingerdruck ungleichen Widerstand, und lassen daher die Flüssigkeitssäule nicht ruhig an den Teilstrichen halten, sondern auf- und abschwanken.

Von einigen Autoren, auch von mir, sind schon verschiedene Verbesserungen erstrebt worden, doch haben dieselben, weil sie nicht einfach genug waren, wenig in Laboratorien Eingang gefunden, sondern wird zumeist die Pipettenarbeit durch Saugen mit dem Munde betätigt, obgleich dies in manchen Fällen, z. B. bei Agglutinationsversuchen, nicht gefahrlos ist und einen unhygienischen, unappetitlichen Eindruck macht. Auch besteht dabei der Nachteil, daß man während des Saugens die Flüssigkeitsmenge nicht überblicken kann.

Mit beistehend abgebildeten zwei Gummisaugern [1]) glaube ich eine sehr einfache, praktische und billige Vorrichtung erdacht zu haben, welche gestattet, bei 1—5 ccm fassenden Pipetten, wie sie zu serologischen Arbeiten dienen, das Abmessen der Flüssigkeiten mit einer Hand gut und reinlich zu bewerkstelligen. Der Gummisauger wirkt nach Art der Harmonikazüge, läßt sich bei entsprechender Auswahl der Glasrohre bzw. Gummischlauchweite leicht auf die Pipetten aufstecken und wieder abnehmen und kann im strömenden Dampf oder in Desinfektionsflüssigkeiten (Spiritus etc.) sterilisiert werden. Indem man das Glasrohr mit dem Daumen und dritten Finger hält, den Zeigefinger in den Gummireif steckt, kann man durch Heben und Senken des Zeigefingers sehr fein die Saug- oder Druckbewegung wie bei einer Spritze ausführen, an den Teilstrichen genau einhalten und namentlich bei dünn ausgezogener Glasspitze der Pipette schnell oder langsam tropfend die Flüssigkeit dosieren.



Pipettengummisauger
(halbe Größe).

---

[1]) Zu beziehen von der Firma Lautenschlaeger, Berlin u. München.

Inhalt.

Brugnatelli, Ernst, Puerperalfieber durch einen Bacillus aus der Gruppe „Hämorrhagische Septikämie“ (Pasteurella), p. 337.

Busson, Bruno, Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie, p. 416.

Fehlmann, J. W., Studien an Bacterium salmonicida, p. 384.

Giemsa, G., Paraffinöl als Einschlußmittel für Romanowsky-Präparate und als Konservierungsflüssigkeit für ungefärbte Trockenausstriche, p. 444.

v. Heinrich, Hans, Der anaphylaktische Shok nach der Bestrahlung des sensibilisierten Tieres, p. 421.

Kitt, Pipettengummisauger, p. 447.

Mac Callum, G. A., Notes on four Trematode Parasite of Marine Fishes, p. 407.

Mereshkowsky, S. S., Die von mir im Jahre 1912 in Bessarabien an Zieseln angestellten Untersuchungen, p. 368.

Pick, Regine, Ueber eine neue Antigenfunktion der Kristallinse des Auges, p. 435.

Sanfelice, Francesco, Ueber einige nach der Mannschen Methode färbbare und Parasiten vortäuschende Gebilde kernigen Ursprungs bei einer Hauterkrankung des Discoglossus pictus, p. 345.

Scheller, R. u. Miyaji, S., Sind die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen identisch? p. 429.

Senge, J., Meningitis purulenta et Encephalitis haemorrhagica nach Lumbalanästhesie, verursacht durch einen eigenartigen Sporenbildner, p. 353.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagshandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 70. Heft 8.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 70 enthaltenen Arbeiten.

De Angelis, Giovanni s. **Tizzoni, Guido.**

Bach, Fritz Werner, Ueber die „Mikrofilarienkulturen“ von Wellman u. Johns, nebst Bemerkungen über die Messung der Mikrofilarien. 50

Bach s. a. **Külz, L.**

Balfour, Andrew, A Contribution to the Life-history of Spirochaetes. A Reply to Dr. Gleitsmann. 182

Bemelmans, E., La spécificité des streptocoques de la gourme. 148

Bertarelli, Ernesto, Der Rindertuberkulosebacillus in den tuberkulösen Veränderungen und die Beziehung der Rindertuberkulose zur menschlichen Tuberkulose. 10

— Die Filtrierbarkeit des trachomatösen Virus. 30

— und **Melli, C.,** Ueber eine seltene spätsyphilitische Erscheinung beim Kaninchen. 187

Brugnatelli, Ernst, Puerperalfieber durch einen Bacillus aus der Gruppe „Hämorrhagische Septikämie“ (Pasteurella). 337

Busson, Bruno, Der Komplementschwund und seine Beziehung zur Anaphylaxie. Entgegnung auf Friedbergers XL. Mitteilung über Anaphylaxie, Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 18. 416

Carpano, Matteo, Ueber die Kapselhülle einiger Bakterien. (Streptococcus equi, Bact. equisepticum, Bact. suisepticum, Bact. mallei, Bact. typhi.) 42

— Trypanosomen vom Typus des Tr. Theileri in den Rindern der Kolonie Erythräa. 209

Cohn, Theodor, Ein Aktinomycet der männlichen Urogenitalorgane. Morphologie, Entwickelung von Drusen bei Kaninchen, Vaccination. 290

Eber, A., Was lehren die im Veterinärinstitut der Universität Leipzig bisher durchgeführten Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose? Kritische und antikritische Bemerkungen zur Arteinheit der Säugetiertuberkelbacillen. 229

Fehlmann, J. W., Studien an Bacterium salmonicida. 384

Fox, Herbert, A hitherto undescribed Bacterium associated with a cryptogenic Infection. 143

Galli-Valerio, B., Infection à B. pseudopestis murium chez les rats et goître. 2. Note. 278

Giemsa, G., Paraffinöl als Einschlußmittel für Romanowsky-Präparate und als Konservierungsflüssigkeit für ungefärbte Trockenausstriche. 444

Gleitsmann, Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Spirochäten (Borrelien). Ein Schlußwort zu Balfours Erwiderung. 186

Grosso, G., Weitere Untersuchungen über die Unterscheidungsmerkmale zwischen Rauschbrand-, malignem Oedem- und Bradsotbacillen. Zugleich ein Beitrag zur Aetiologie der Bradsot und des Geburtsrauschbrandes. 156

Grote, L. R., Zur Variabilität des Bacillus paratyphi B. 15

Heim, L., Zur Proteus-Diagnose. 81

v. Heinrich, Hans, Der anaphylaktische Shok nach der Bestrahlung des sensibilisierten Tieres. 421

Heller, O., Die Diphtherie in der Schweiz in der Vorserumzeit und in der Serumzeit. 326

Hesse, Erich, Zur Technik der Methode des Nachweises von Keimen in Flüssigkeiten mit dem Berkefeld-Filter. 331

Hirschbruch und **Ziemann,** Das Bacterium lactis aërogenes als Erreger einer tödlichen Septikämie. 281

Jármai, Karl, Ueber die hämolytische Wirkung des Milzbrandbacillus und der milzbrandähnlichen Saprophyten. 72

Isabolinsky, M. und **Patzewitsch, B.,** Zur Frage über den diagnostischen Wert der Präzipitationsreaktion bei der Infektion mit der Typhus-Coli-Gruppe und besonders bei Fleischvergiftungen. 192

Ishiwara, T., Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesund erscheinenden Eutergewebe tuberkulöser Schlachtkühe. 1

Kabeshima, T., Ueber einen Hämoglobinextrakt-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 202

Kitt, Pipettengummisauger. 447

Koenigsfeld, Harry, Beiträge zur Diagnose der Lyssa. 85

Kotzewaloff, S., Zur Frage der Titration des Komplements bei der Wassermannschen Reaktion. 98

Külz, L. und **Bach, Fr. W.,** Beiträge zur Kenntnis von Onchocerca volvulus Leuck. 1893. 321

Lentz, Ein Sicherheitsmischzylinder. 108

van Loghem, J. J., Unterschied zwischen Hämolyse und Hämodigestion auf der

Blutagarplatte. III. Mitteilung zur El Tor-Frage. 70

Mac Callum, G. A., Notes on four Trematode Parasites of Marine Fishes. 407

Malm, Beitrag zur Chemie des Tuberkelbacillus. 141

Manninger, Rudolf, Ueber eine durch den Bacillus paratyphi B verursachte Infektionskrankheit der Finken. 12

Marras, F. M., Salvarsan gegen experimentelle Tollwut. 190

Melli, C. s. **Bertarelli, E.**

Mereshkowsky, S. S., Die von mir im Jahre 1912 in Bessarabien an Zieseln angestellten Untersuchungen. 368

Miyaji, S. s. **Scheller, R.**

Mollet, Friedrich, Die Bedeutung von Krähe und Fuchs für die Verbreitung des Milzbrandes. 19

Oehler, R., Zur Gewinnung reiner Trypanosomenstämme. 110

Patzewitsch, B. s. **Isabolinsky, M.**

Pfeiler, W., Ein neues Präzipitationsröhrchen. 334

Pick, Regine, Ueber eine neue Antigenfunktion der Kristalllinse des Auges. 435

v. Prowazek, S., Zur Parasitologie von Westafrika. Aus der Sammlung von Prof. Haberer (Kamerun). 32

Raebiger, H. und **Seibold, E.,** Versuche mit dem Schwefel-Desinfektor „Hya“. 61

Salus, Gottlieb, Ueber Virulenz in der Typhus-Coli-Gruppe und über experimentelle Typhusübertragung. 217

Sanfelice, Francesco, Ueber einige nach der Mannschen Methode färbbare und Parasiten vortäuschende Gebilde kernigen Ursprungs bei einer Hauterkrankung des Discoglossus pictus. 345

Scheller, R. und **Miyaji, S.,** Sind die bakteriziden und die komplementbindenden Substanzen identisch? 429

Scordo, Ueber einige Infektionsversuche der „Anopholes“ mit dem Milzsaft von Leishmaniosiskranken. 36

— Ueber die Frage nach der Uebertragbarkeit des Kala-azar durch einige blutsaugende Insekten. 307

Seibold, E. s. **Raebiger, H.**

Seitz, A., Pathogener Bacillus subtilis. 113

Senge, J., Meningitis purulenta et Encephalitis haemorrhagica nach Lumbalanästhesie, verursacht durch einen eigenartigen Sporenbildner. 353

Swellengrebel, N. H., Schizogonie der weiblichen Gametocyten von Laverania malariae (Tropica-Parasit). 179

Tizzoni, Guido und **De Angelis, Giovanni,** Ueber den Entwickelungszyklus des pleomorphen Streptobacillus der Pellagra. (Zweite vorläufige Mitteilung.) 24

Viganò, Luigi, Die Thermopräzipitinreaktion des Maltafiebers. 200

Wherry, Wm. B., Some Chemical Conditions favoring the Production of „Spores“ in B. tuberculosis. 115

Ziemann s. a. **Hirschbruch.**

Ziemann, H., Zur Pathogene, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen. 118

II. Sachverzeichnis.

Abszeß, Muskel-, tropischer, Onchocerca volvulus in demselben. 321

Acanthocotyle bothi u. sp., Beschreibung, Vorkommen. 407

Actinomyces variabilis der männlichen Urogenitalorgane. 290

Affen, Tuberkulose. 138

Afrika, Tiertuberkulose. 137

—, West-, Parasitologie. 32

Agglomeration von Mikrofilarien durch Serum. 59

Agglutination des Bact. salmonicida. 401

Aktinomykose der Kaninchen. 296

— der Meerschweinchen. 296

—, Vaccination. 303

Anaphylaxie s. Ueberempfindlichkeit.

Anopheles, Infektionsversuche mit dem Milzsafte von Leishmaniosiskranken. 36

—, Kala-azar-Uebertragung. 311

Antigenfunktion der Kristallinse des Auges. 435

Auge, Linse, Antigenfunktion. 435

Bacillus s. a. Bacterium.

— anthracis s. a. Milzbrand.

— —, Hämolyse. 72

— — similis, Hämolyse. 80

— anthracoides, Hämolyse. 72

—, Bradsot-, Differentialdiagnose. 156

— coli-Infektion, Diagnose mittels Präzipitation. 194

— —, Symbiose mit Hefen. 221

— —, Virulenz. 219

— equisepticus, Kapsel. 45

— lactis aërogenes, Septikämie, Ursache derselben. 281

— mallei, Kapsel. 46

— oedematis maligni, Differentialdiagnose. 156

— paratyphi s. a. Paratyphus.

— — u. B. psittacosis, Identität. 14

— —, Finkeninfektionskrankheit, Ursache derselben. 12

— —, Variabilität. 15

— —, Virulenz. 219

Bacillus pseudanthracis, Hämolyse. 72
— psittacosis u. B. paratyphi, Identität. 14
—, Rauschbrand-, Differentialdagnose. 156
— subtilis, Enteritis, Ursache derselben. 113
— suisepticus, Kapsel. 45
— tuberculosis s. a. Tuberkulose.
— —, Chemie. 141
— — der Rinder in tuberkul. Veränderungen. 10
— — der Säugetiere, Arteinheit. 229
— —, Sporenbildung. 115
— —, Vorkommen im gesund erscheinenden Euter-Gewebe tuberkulöser Schlachtkühe. 1
— —, Vorkommen in der Milch. 1
— typhi s. a. Typhus abdominalis.
— —, Kapsel. 47
— —, Symbiose mit Hefen. 221
— —, Uebertragung, experimentelle. 222
— —, Virulenz. 219
Bacterium s. a. Bacillus.
— fluorescens, Pathogenität. 405
— —, Verwandtschaft mit Bact. salmonicida. 401
— pseudopestis murium und Kropf (bei Ratten). 278
— salmonicida, Agglutination. 401
— —, Fischinfektionsversuch. 393
— —, Forelleninfektionsversuch. 394
— —, Froschinfektionsversuch. 401
— —, Furunkulose d. Salmoniden, Ursache derselben. 385
— —, Geißelfärbung. 387
— —, Kaninchen-Infektionsversuch. 398
— —, Kultur. 385
— —, Meerschweinchen-Infektionsversuch. 398
— —, Tierversuche. 392
— —, Umzüchtung. 388
— —, Verwandtschaft mit Bact. fluorescens. 401
— —, Virulenz. 396
— —, Wachstum. 390
— zopfii, Differentialdiagnose von Proteus. 83
Bakteriämie bei Puerperalfieber. 337
Bakterien, Kapseln. 42
—, Nachweis in Flüssigkeiten mit dem Berkefeld-Filter. 331
—, Variation. 15
Bakterizidie und Komplementbindung, Beziehungen. 429
Berkefeld-Filter zum Bakteriennachweise in Flüssigkeiten. 331
Bestrahlung des sensibilis. Tieres, anaphylakt. Shok nach derselben. 421
Blut-Alkaliagar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 206
Blut, Chamaeleon-, Toddsche Körper in demselben. 32
— -Parasiten aus Westafrika. 32
Borrelien, Entwickelungsgeschichte. 182. 186
Bothus maculatus, Acanthocotyle bothi in demselben. 407
Bradsot, Aetiologie. 156. 177
— -Bacillus, Differentialdiagnose. 156
Caranx crysos, Distomum carangis a. sp. in demselben. 414
Chamaeleon-Blut, Toddsche Körper in demselben. 32
Cholera s. a. Vibrio cholerae.
Coli-Infektion, Diagnose mittels Präzipitation. 194
Culex, Kala-azar-Uebertragung. 312
Darm-Furunkulose bei Fischen. 403
Desinfektor, Schwefel-, Hya, Versuche. 61
Diphtherie in d. Schweiz in d. Vorserumzeit u. in d. Serumzeit. 326
Dirofilaria immitis, Agglomeration durch Serum. 59
— —, Kultur. 50
— —, Messung. 54
Discoglossus pictus, Hauterkrankung. 345
Distomum carangis u. sp. Beschreibung, Vorkommen. 414
— trachinoti n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 411
Druse-Streptokokken, Spezifizität. 148
Elektivnährboden für Vibrio cholerae. 202
Encephalitis haemorrhagica nach Lumbalanästhesie. 353
Enteritis, durch Bac. subtilis verurs. 113
Erythräa, Rindertrypanosomiasis. 209
Euter-Gewebe tuberkulöser Schlachtkühe, Tuberkelbacillen in demselben. 1
Faeces Typhuskranker, Hefen in denselb. 220
Färbung des Bact. salmonicida. 387
Filaria, Mikro- s. Mikrofilarien.
— volvulus s. Onchocerca volvulus
Filter, Berkefeld-, zum Bakteriennachweise in Flüssigkeiten. 331
Finken, Infektionskrankheit, durch Bac. paratyphi B verursacht. 12
Fische, Bact. salmonicida-Infektionsversuch. 393
—, Meeres-, Trematoden in denselben. 407
Fleisch-Vergiftung, Diagnose mittels Präzipitation. 192
Flöhe, Kala-azar-Uebertragung. 309
Flüssigkeiten, Bakteriennachweis mit dem Berkefeld-Filter. 331
Forellen, Bact. salmonicida-Infektionsversuch. 394
Frösche, Bact. salmonicida-Infektionsversuch. 401
Fuchs, Milzbrandverbreitung. 19
Furunkulose, Darm-, bei Fischen. 403
—, Erscheinungsformen. 403
— der Salmoniden, durch Bact. salmonicida verursacht 385
Gametozyten, weibl., von Laverania malariae, Schizogonie. 179
Geburtsrauschbrand, Aetiologie 156
Grahamella, Beschreibung, Vorkommen. 34
Gummisauger, Pipetten-. 447
Hämoglobinextrakt-Soda-Agar als Elektivnährboden für Choleravibrionen. 202

Hämolyse durch Bac. anthracis. 72
— durch Bac. anthracis similis 80
— durch Bac. anthracoides. 72
— durch Bac. pseudanthracis 72
— und Hämodigestion auf der Blutagarplatte, Unterschied. 70
— durch Vibrio cholerae. 70
— durch Vibrio El Tor. 70
Harnorgane, männl., Aktinomyces variabilis in denselben. 290
Hauterkrankung des Discoglossus pictus. 345
Hefen, Symbiose mit Bac. typhi und coli. 221
—, Vorkommen in den Faeces Typhuskranker. 220
Hirn, Encephalitis haemorrhagica nach Lumbalanästhesie. 353
Hya, Schwefeldesinfektor, Versuche. 61
Immunisierung gegen Aktinomykose. 303
— mit Linsen (Augen-). 438
Insekten, blutsaugende, Uebertragung der Kala-azar. 307
Kälberruhr, Diagnose mittels Präzipitation. 194
Kala-azar, Uebertragung durch Flöhe. 309
—, Uebertragung durch blutsaugende Insekten. 307
—, Uebertragung durch Läuse. 307
—, Uebertragung durch Mücken. 311
—, Uebertragung durch Wanzen. 307
Kaninchen, Aktinomykose. 296
—, Bact. salmonicida-Infektionsversuch 398
—, Syphilis, spätsyphilit. Erscheinung. 187
Kapsel bei Bac. equisepticus. 45
— bei Bac. mallei. 46
— bei Bac. suisepticus. 45
— bei Bac. typhi. 47
— bei Streptococcus equi. 43
Keime, Nachweis in Flüssigkeiten mit dem Berkefeld-Filter. 331
Körper, Negrische, Bedeutung 85
—, Toddsche, im Chamaeleonblute. 32
Komplement, Titration bei der Wassermannschen Reaktion. 98
Komplementbindung und Bakterizidie, Beziehungen. 429
— mit Vibrio El Tor. 431
— Wassermann, Komplementitration. 98
Komplementschwund und Ueberempfindlichkeit, Beziehungen. 416
Konservierung ungefärbter Trockenausstriche durch Paraffinöl. 446
Krähe, Milzbrandverbreitung. 19
Kristallinse des Auges, Antigenfunktion. 435
Kropf der Ratten, Rolle des Bact. pseudopestis murium. 278
Läuse, Kala-azar-Uebertragung. 307
Laverania malariae, Schizogonie der weiblichen Gametocyten. 179
Leishmaniosis-Milzsaft, Anophelesinfektionsversuche. 36
Linse, Antigenfunktion. 435
Lumbalanästhesie, Meningitis und Encephalitis nach derselben. 353
Lyssa s. Wut.
Mäuse, Vernichtung mit dem Schwefeldesinfektor Hya. 63
Malaria s. a. Laverania malariae.
Maltafieber, Thermopräzipitinreaktion. 200
Meeresfische, Trematoden in denselben. 407
Meerschweinchen, Aktinomykose. 296
—, Bact. salmonicida-Infektionsversuch. 398
Meningitis purulenta nach Lumbalanästhesie. 353
Micrococcus melitensis, Präzipitin. 200
Mikrofilarien, Agglomeration durch Serum. 59
— -Kulturen. 50
—, Messung. 54
Milch, Tuberkelbacillen in derselben. 1
Milzbrand s. a. Bacillus anthracis.
—, Verbreitung durch Füchse. 19
—, — durch Krähen. 19
Milzsaft von Leishmaniosiskranken, Anophelesinfektionsversuche. 36
Mischzylinder, Sicherheits-. 108
Morone americana, Podocotyle morone n. sp. in derselben. 411
Mücken, Kala-azar-Uebertragung. 311
Muskel-Abszeß, tropischer, Onchocerca volvulus in demselben. 321
Mycobacterium plumosum n. sp., Morphologisches und Kulturelles. 145
— —, Pathogenität. 143
Nährboden, Elektiv-, für Vibrio cholerae. 202
Negrische Körperchen, Bedeutung. 85
Onchocerca volvulus, Beschreibung usw. 321
Paraffinöl als Einschlußmittel für Romanowsky-Präparate. 444
— als Konservierungsmittel für ungefärbte Trockenausstriche. 446
Parasiten, Blut-, aus Westafrika. 32
Parasiten vortäuschende Gebilde kernigen Ursprungs bei einer Hauterkrankung des Discoglossus pictus. 345
Parasitologie von Westafrika. 32
Paratyphus s. a. Bacillus paratyphi.
—, Diagnose mittels Präzipitation. 194
Pasteurella, Puerperalfieber, Ursache desselben. 337
Pellagra-Streptobacillus, pleomorpher, Entwickelungszyklus. 24
Pferde, Druse. 148
Pipettengummisauger. 447
Podocotyle morone n. g. n. sp., Beschreibung, Vorkommen. 411
Präzipitation zur Diagnose der Bac. enteritidis-Infektion. 194
— zur Diagnose der Bac. typhi-Infektion. 194
— zur Diagnose der Coli-Infektion. 194
— zur Diagnose der Fleischvergiftung. 192
— zur Diagnose der Kälberruhr. 194
— zur Diagnose des Paratyphus. 194
Präzipitationsröhrchen. 434
Präzipitinreaktion, Thermo-, des Maltafiebers. 200

Proteus, Diagnose. 81
—, Differentialdiagnose von Bact. zopfii. 83
Protozoen aus Anopheles. 39
Puerperalfieber, Bakteriämie. 337
—, durch Pasteurella verursacht. 337
Pulex irritans, Kala-azar-Uebertragung. 309
— serraticeps, Kala-azar-Uebertragung. 309
Ratten, Kropf, Rolle des Bact. pseudopestis murium. 278
—, Vernichtung mit dem Schwefeldesinfektor Hya. 63
Rauschbrand-Bacillus, Differentialdiagnose. 156
—, Geburts-, Aetiologie. 156
Reaktion, Wassermannsche, Komplementtitration. 98
Rinder, Trypanosomen vom Typus des Tr. Theileri in denselben. 209
—, tuberkulöse, Tuberkelbacillen im gesund erscheinenden Euter-Gewebe. 1
— -Tuberkulose, Beziehung zu menschlicher. 10. 229
Röhrchen, Präzipitations-. 334
Röntgenstrahlen, Wirkung auf sensibilisierte Tiere. 422
Romanowsky-Präparate, Paraffinöl als Einschlußmittel. 444
Salmoniden, Furunkulose, durch Bact. salmonicida verursacht. 385
Salvarsan gegen Wut, experimentelle. 190
Saprophyten, milzbrandähnliche, Hämolyse. 72
Sauger, Pipettengummi-. 447
Schafe, Bradsot. 156. 177
Schilddrüsen-Schwellung bei Ratten, Rolle des Bact. pseudopestis murium. 278
Schizogonie der weiblichen Gametocyten von Laverania malariae. 179
Schlachtkühe, tuberkulöse, Tuberkelbacillen im gesund erscheinenden Euter-Gewebe. 1
Schwefel-Desinfektor „Hya“, Versuche. 61
Schweiz, Diphtherie in der Vorserumzeit und in der Serumzeit. 326
Selenomonas. 36
Sensibilisin, Wirkung von Röntgenstrahlen. 422
Septikämie, durch Bac. lactis aërogenes verursacht. 281
Serum, Agglomeration durch Mikrofilarien. 59
—, bakterizide und komplementbindende Substanzen, Identität. 429
Serumbehandlung der Diphtherie. 326
Serumdiagnose s. a. Präzipitation.
Shok, anaphylaktischer, nach Bestrahlung des sensibilisierten Tieres. 421
—, —, Wirkung von Röntgenstrahlen. 422
Sicherheitsmischzylinder. 108
Spirillum sputigenum, Beschreibung. 35
Spirochäten, Entwickelungsgeschichte. 182. 186
Sporenbildung bei Bac. tuberculosis. 115
Streptobacillus der Pellagra, pleomorpher, Entwickelungszyklus. 24
Streptococcus equi, Kapsel. 43
Streptokokken, Druse-, Spezifizität. 148
Symbiose von Hefen mit Typhus- und Colibacillen. 221
Syphilis der Kaninchen, spätsyphilitische Erscheinung. 187
Thermopräzipitinreaktion des Maltafiebers. 200
Tier-Tuberkulose in Afrika. 137
Todds Körper im Chamaeleonblute. 32
Trachinotus carolinus, Distomum trachinoti n. sp. in demselben. 411
Trachom-Virus, Filtrierbarkeit. 30
Trematoden in Meeresfischen. 407
Trockenausstriche, ungefärbte, Konservierung mittels Paraffinöls. 446
Tropen, Tuberkulose. 118
Trypanosomen, Einzellkultur. 110
—, Kultur. 213
—, Morphologie. 211
— -Stämme, reine, Gewinnung durch Einzellübertragung. 110
— vom Tr. Theileri-Typus in Rindern. 209
Tuberkulinreaktion, kutane, zur Tuberkulosediagnose. 131
Tuberkulose s. a. Bacillus tuberculosis.
— der Affen. 138
—, Diagnose in den Tropen. 131
—, Infektionsweg. 1
—, menschliche, Beziehung zur Rinder-Tuberkulose. 10. 229
—, Pathogenese in den Tropen. 118
—, Prophylaxe in den Tropen. 118
— der Rinder. 1
—, Rinder-, Beziehung zu menschlicher. 10. 229
—, Tier-, in Afrika. 137
—, Verbreitung. 118
Typhus abdominalis s. a. Bacillus typhi.
— —, Diagnose mittels Präzipitation. 194
— — -Faeces, Hefen in denselben. 220
— —, Uebertragung, experimentelle. 222
Ueberempfindlichkeit, anaphylaktischer Shok nach Bestrahlung des sensibilisierten Tieres. 421
— und Komplementschwund, Beziehungen. 416
— und Röntgenstrahlen. 422
Ungeziefer, Vernichtung mit dem Schwefeldesinfektor Hya. 61
Urogenitalorgane, männliche, Actinomyces variabilis in denselben. 290
Vaccination gegen Aktinomykose. 303
Vibrio cholerae, Anreicherung mittels Blutalkaliagars. 206
— —, — mittels Hämoglobinextrakt-Soda-Agars. 202
— —, Hämolyse. 70
— El Tor, Hämolyse. 70
— —, Komplementbindung. 431
Virulenz der Typhus-Coli-Gruppe. 217
Virus, trachomatöses, Filtrierbarkeit. 30
Wanzen, Kala-azar-Uebertragung. 307

Wanzen, Vernichtung mit dem Schwefeldesinfektor Hya. 65
Warmblüter, Bact. salmonicida-Infektionsversuch. 398
Wassermanns Reaktion, Komplementtitration. 98
Westafrika, Parasitologie. 32
Wut, Diagnose. 85
Wut, Infektionsweg. 87
—, Negrische Körperchen, Bedeutung. 85
—, Salvarsanbehandlung. 190
Ziesel, Fangmethode. 374
—, Untersuchungen, anatomische und bakteriologische. 368
Zylinder, Sicherheitsmisch-. 108

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Acanthocotyle bothi n. sp., Anatomie. 410
Actinomyces variabilis-Druse. (Taf. III—VI.) 306
— — n. sp., Kultur. (Taf. II.) 306
— — n. sp., Morphol. (Taf. I—VI.) 306
Aktinomykom d. Kaninchenniere. (Taf. III.) 306
Anopheles, Protozoen aus demselb. (Taf.) 39
Apparat für Versuche mit reizenden Gasen. 377
Bacillus anthracis, Hämolyse. (Taf., Fig. 1.) 80
— —, Kultur auf Blutagarplatte. (Taf., Fig. 2.) 80
— — similis, Hämolyse. (Taf., Fig. 1.) 80
— anthracoides, Hämolyse. (Taf., Fig. 1.) 80
— equisepticus, Kapsel. (Taf., Fig. 4.) 50
— mallei, Kapsel. (Taf., Fig. 5.) 50
— oedemat. maligni, Morphol. (Taf., Fig. 2, 4, 6.) 179
— paratyphi B, Kulturform. 16
— pseudoanthracis, Hämolyse. (Taf., Fig. 1.) 80
— —, Kultur auf Blutagarplatte. (Taf., Fig. 2.) 80
— pseudopestis murium, Kropf bei Ratten, Ursache derselben. 279. 280
—, Rauschbrand-, Morphol. (Taf., Fig. 1, 3, 5.) 179
— der Septikämie, hämorrhag., Morphol. 339
—, sporenbildender, Erreger einer Meningitis purul. u. Encephalitis haemorrh. (Taf.) 353. 368
— subtilis, pathogener, Kultur. 113
— —, —, Morphol. 114
— suisepticus, Kapsel. (Taf., Fig. 3.) 50
— tuberculosis, Sporenbildung. (Taf. I, II.) 118
— typhi, Kapsel. (Taf., Fig. 6.) 50
Bacterium salmonicida, Morphol. (Taf.) 407
— zopfii, Kultur, Morphol. (Taf., Fig. 1, 5.) 84
Chamaeleon, Toddsche Körper. (Taf., Fig. 1—8.) 36
Discoglossus pictus, Hauterkrankung. (Taf.) 347. 352
Distomum carangis n. sp., Anatomie. 414. 415
— trachinoti n. sp., Anatomie. 410
Encephalitis haemorrhagica, Schnittpräparat. (Taf.) 368
Falle für Ziesel. 381
Filaria volvulus s. Onchocerca volvulus.
Gametocyten, weibl., von Laverania malariae, Schizogonie. (Taf.) 181
Geschirr für Zieselfangversuche. 375
Geschlechtsorgane, männl., Actinomyces variabilis derselb. (Taf. I.) 306
Grahamella einer „gelben Maus". (Taf., Fig. 18.) 36
Hämolyse durch Bac. anthracis. (Taf. Fig. 1.) 80
— — — — similis. (Taf., Fig. 1.) 80
— — — anthracoides. (Taf., Fig. 1.) 80
— — — pseudoanthracis. (Taf., Fig. 1.) 80
— und Hämodigestion auf der Blutagarplatte, Unterschied. (Taf.) 70
— durch Vibrio El Tor. (Taf. I, II.) 70
Harnorgane, männl., Actinomyces variabilis derselb. (Taf. I.) 306
Hauterkrankung des Discoglossus pictus. (Taf.) 347. 352
Hirn, Encephalitis haemorrhagica, Schnittpräparat. (Taf.) 368
Hoden, Syphilis, beim Kaninchen. (Taf.) 190
Kaninchen, spätsyphilit. Erscheinung. (Taf.) 190
Kapseln, Darstellung. (Taf.) 50
Körper, Toddsche, des Chamaeleons. (Taf., Fig. 1—8.) 36
Komplementbindung und Bakterizidie, Beziehungen. (Taf.) 434
Kropf bei Ratten, durch Bac. pseudopestis murium verurs. 279. 280
Laverania malariae, Schizogonie d. weibl. Gametocyten. (Taf.) 181
Malaria-Parasit s. Laverania malariae.
Meningitis purulenta, Schnittpräparat. (Taf.) 368
Mischzylinder, Sicherheits-. 109
Mycobacterium plumosum n. sp., Morphol. (Taf.) 145
Niere, Aktinomykom. (Taf. III.) 306
Onchocerca volvulus, Anatomie. 323

Orchitis syphilitica beim Kaninchen. (Taf.) 190
Parasiten vortäuschende Gebilde kernigen Ursprunges bei einer Hauterkrankung des Discoglossus pictus. (Taf.) 352
Pipettengummisauger. 447
Piroplasma bigeminum, Morphol. (Taf.) 217
Podocotyle morone n. g. n. sp., Anatomie. 412. 414
Präzipitationsröhrchen. 335
Proteus vulgaris, Kultur, Morphol. (Taf., Fig. 2, 4.) 84
— zenkeri, Kultur, Morphol. (Taf., Fig. 3.) 84
Protozoen aus Anopheles. (Taf.) 39
Ratten, Kropf, durch Bac. pseudopestis murium verurs. 279. 280
Rauschbrandbacillus, Morphol. (Taf., Fig. 1, 3, 5.) 179
Röhrchen, Präzipitations-. 335
Sauger, Pipettengummi-. 447
Schilddrüsenschwellung bei Ratten, durch Bac. pseudopestis murium verurs. 279. 280
Schizogonie d. weibl. Gametocyten von Laverania malariae. (Taf.) 181
Selenomonas. (Taf., Fig. 9—17.) 36
Sicherheitsmischzylinder. 109
Spirillen ähnliche Organismen aus der Gazelle. (Taf., Fig. 19.) 36
Sporen, Bildung bei Bac. tubercul. (Taf. I, II.) 118
Streptococcus equi, Kapsel. (Taf., Fig. 1, 2.) 50
Syphilis des Kaninchens, spätsyphilit. Erscheinung. (Taf.) 190
Todds Körper des Chamaeleons. (Taf., Fig. 1—8.) 36
Trypanosoma abyssinicum, Morphol. (Taf.) 217
— vom Tr. Theileri-Typus in den Rindern der Kolonie Erythräa. (Taf.) 217
Urogenitalorgane, männl., Actinomyces variabilis in denselb. (Taf. I.) 306
Vibrio El Tor, Hämolyse. (Taf. I, II.) 70
Ziesel-Falle. 381
Ziesel-Geschirr. 375
Zylinder, Sicherheitsmisch-. 109

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4325

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
70 1913
3 0112 009814697